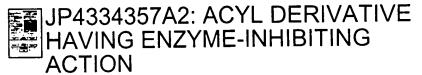






Home | Search | Order | Shopping Cart | Login | Site Map | Help





View Images (1 pages) | View INPADOC only

Country:

JP Japan

Kind:

Inventor(s):

HOSODA AKIHIKO TANABE NAOKO NAKAYAMA TAKAHIDE SEKINE YASUO SHIBATA MASAHIRO **INABA JIRO** TAKASAKI KAZUHIKO

Applicant(s):

FUJIREBIO INC

News, Profiles, Stocks and More about this company

Issued/Filed Dates:

Nov. 20, 1992 / May 2, 1991

Application Number:

JP1991000128256

IPC Class:

C07C 233/57; A61K 31/445; A61K 31/495; A61K 31/55; C07C 49/35; C07C 69/74; C07C 69/757; C07C 271/38; C07C 317/24; C07C 317/44; C07D 205/04; C07D 207/16; C07D 207/48; C07D 211/60; C07D 211/62; C07D 211/96; C07D 223/06; C07D 225/02; C07D 243/04; C07D 401/06; C07D 413/06; C07D 417/06; A61K 31/16; A61K 31/165; A61K 31/185; A61K 31/195; A61K 31/195; A61K 31/205; A61K 31/2 A61K 31/255; A61K 31/395, A61K 31/40;

Abstract:

Purpose: To provide a novel compound having a prolyl endopeptibase activity- inhibiting action and useful as an anti-

dement agent, especially an anti-amnestic agent.

Constitution: A compound of formula I [X is COR1, CO2R2, SO2R3, etc., (R1-R3 are H, 1-15C hydrocarbon, etc.,); Y, Z are methine, N; A is single bond, methylene, 2-3C polymethylene; B is methylene, 2-3C polymethylene; W is amino acid residue, -D-CO-(D is 1-4C alkylene, etc.,); n is 0,1; C is -OR9, -N(R10)(R11) (R9 is 1-10C hydrocarbon; R10, R11 can be combined with each other into a

substitutable cyclic ring group)], e.g. N-(D,L-1-

benzyloxycarbonylpiperidine-2- carbonyl)(L)-methionine ethyl ester. The compound of formula I is produced by reacting a compound of formula II with a compound of formula: E2-(W)n-C(E2 is the same

as E1) in the presence of a condensing agent (e.g.

carbonyldiimidazole) in a solvent such as THF at -20 to 30°C.

COPYRIGHT: (C)1992,JPO&Japio

Family:

Show known family members

Other Abstract Info:

DERABS C93-005522 DERC93-005522

02/21/2001

Foreign References:

(No patents reference this one)



Alternative Searches







Nominate this invention for the Gallery...

Browse







Privacy | Legal | Gallery | IP Pages | Advertising | FAQ | Contact Us

(51) Int.CL3

(19)日本内特群庁 (JP) (12) 公開特許公報 (A)

微別記号 广内整理番号

(11)特許出顧公開番号

特開平4-334357

技術表示箇所

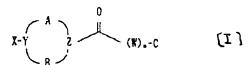
(43) 公開日 平成 4年(1992) 11月20日

C 0 7 C 233/	15.7	7106 - 41H		•		
A 6 I K 31/	/415 AAM	7252 – 4 C				
317	495	7252 - 4 C				
31,	' 55	7252 - 4 C				
C 0 7 C 49/	/35	7330 - 4H				
			審查請求	未請求	請求項の数8(全59頁)	最終頁に続く
(21)出願番号	- ···	持顧平3-128256		 出類人	000237204	
					富士レビオ株式会社	
(22) 川顧日	平成3年(1991)5	平成3年(1991)5月2日			東京都新宿区西新宿2] 目	7番1号
			(72)	危明者	細田 昭彦	
	•				東京都新宿区下落合4丁目	6番7号富士レ
	e.				ビオ株式会社内	
			(72)	発明者	出辺 直子	
					東京都新宿区下落合4丁目	6番7号富北レ
					ピオ株式会社内	
			(72)	発明者	中山 敬英	•
			ĺ		東京都新宿区下落合 1 丁月	6番7号富士レ
					ビオ株式会社内	
						最終頁に続く
			1			

(5.1) 【発明の名称】 酵素阻害作用を有するアシル誘導体

【目的】 プロリルエンドペプチダーゼの酵素活性を阻 害するアシル誘導体を提供する。

* (構成) 一般式〔1〕で表わされる酵素阻害作用を有



成中XはCOR 、CO2 R2、SO2 R3、

$$con < \frac{R}{R}$$

変表わし、Y、 2 は同一もしくは相異なってメチン基义 は窒素原子を表わし、Aは単結合もしくはメチレン基又 け炭素数2から3のポリメチレン基を表わし、Bはメチー レン耳又は炭素数2から3のポリメチレン基を表わす。 (具体的には、NAZBで表わされる環はピペリジン、 ピロリジン、アゼチジノン、ビベラジン、ホモピベラジ

ン、8-アザシクロオクタン等の現である)。 又WはN 端でカルボニル基に結合するアミノ酸残基を表わし、n はU又は1である。CはOR®又は-N(R¹⁰)(R !!) を表わす。]

【効果】 この化合物はプロリルエンドペプチダーゼに 対する酵素阻害作用を持つ新規な構造を有し、阻害作用 がいっそう増強された化合物であり抗痴呆剤特に抗健忘 症剤としての効果が期待される。

【特許請求の範囲】

* [{|:1]

【請求項1】 一般式

$$X-X$$
 $X-X$
 $X-X$

で扱わされる化合物

八中

 $X \sqcup C \cup R$, $C \cup R^{*}$, $S \cup R^{*}$, $C \cup N \subset R^{*}$ を表わし、

R¹ , R² , R³ , R⁴ 及びR⁵ は同一もしくは相異な って水素原子、芳香族基で置換されていても良い炭素数 1から15の直鎖状、分岐鎖状の飽和又は不飽和炭化水 **秦基、炭素数5から10の環状の飽和炭化水素基、芳香** 旅炭化水器基、複素環式基を表わし、Y, Zは同一もし (は相異なってメチン基又は窒素原子を表わし、Aは単 結合もしくはメチレン基又は炭素数2から3のポリメチ (ン基を表わし、Bはメチレン基又は炭素数2から3の) ご○-を表わし、Dは炭素数1から4のアルキレン基。 アルケニレン基、炭素数4~6の飽和又は不飽和炭化水 素環、又は-C (R⁶) (R¹) -N (R⁸) -を表わ $(Y_{ij}, R^{A_i})_i$ R^{A_i} i R^{A_i} は同一又は相異なって、水希原 子、芳香族基で閩換されていても良い低級アルキル基、 労香族炭化水素基を表わす。また一C(R⁶)(R⁷) N (R*) - は一体となって4から6員環を形成し、 波環基はイオン原子を含んでいても良い。mは0又は1

である。Cは三〇R* 、三× (R**) (R**) を表わ $oxed{l}$ 、 $oxed{R}^{oldsymbol{arphi}}$ は芳香族で置換されていても良い炭素数 $oxed{l}$ から $oxed{30}$ 項 $oxed{l}$ 記載のアシル誘導体。 1 () の直鎖状若しくは分岐鎖状の飽和又は不飽和炭化水 族炭化水素基又は複素環式基を表わす。R11及びR11は 一体となって関換されていても良い環基を有する。で示 されるアシル誘導体。

【請求項2】 前記化1において、Cが一〇R* である アシル誘導体。

【崩求項3】 前記化1において、Cを構成するR⁵ が 最素数1から10の直鎖状、若しくは分岐鎖状の飽和炭※

で表わされる化合物

※化水素基である請求項1に記載のアシル誘導体。

【請求項4】 前記化1において、R9 がメチル基、エ チル基、t-ブチル基である請求項1、請求項2×は請 求項3記載のアシル誘導体。

【請求項5】 前記化1において、Cが-N(R¹⁰) (RL) であるアシル誘導体。

【請求項6】 - N (R:() (R11) が一体となって4 から6員環を形成し、該環基中に酸素原子又はイオウ原 ポリメチレン基を表わす。Wはアミノ酸残基又は-D- 20 子のうち一方又は両方を含んでいても良く、ホルミル基 で最換されていても良い請求項1又は請求項5記載のア シル誘導体。

> 【訴求項7】 -N (R:0) (R*1) がピロリジン、チ アソリジン、2…ホルミル・ピロリジン、4 ホルミル チアゾリジン、2ーホルミルーアゼチジン、アゼチジ ン、ピペリジン、モルホリン又はチオモルホリンである 請求項1、請求項5又は請求項6記載のアシル誘導体、

> 【請求項8】 前記化1において、Y, A, Z及びB: を以って形成される環状構造が3から8員環である請求

【発明の詳細な説明】

[0 0 0 1]

【産業上の利用分野】本発明はプロリルエンドペプチダ 一世 (Prolyl endopeptidasc-以 下"PEP"と略称する。) 活性阻害作用を有する一般 jζ

[0002]

[他1]

 $X(t(COR^+, CO, R^+, SO, R^+, CON) < \frac{R^+}{R^+} \in \mathbb{R}^{h}U$.

も良い炭素数1から15の直鎖状、分岐鎖状の飽和又は (00031 R) 、R) 、R) 、R) 及びR) は同一も しくは相異なって水素原子、芳香族基で関換されていて 50 不飽和炭化水素基、炭素数5から10の環状の飽和炭化

水系基、芳香族炭化水系基、複素環式基を表わし、Y。 光は同一もしくは刑異なってメチン基又は窒素原子を表 わし、Aは単結合もしくはメチレン基又は炭素数2から 」のポリメチレン基を表わし、Bはメチレン基又は炭素 故2から3のポリメチレン基を表わす。

(0004) Wはアミノ酸残基又は-D-CO-を表わ し、Dは炭素数1から4のアルキレン基。アルケニレン 4. 炭素数4~6の飽和又は不飽和炭化水素環。又は一 ('(R')(R')-N(R')-を表わす。

【()()()(5) R*, R*, R* は同一又は相異なって、 水素原子、芳香族基で置換されていても良い低級アルキ ル基、芳香族炭化水素基を表わす。また一C(R^c) (R*) -N(R*) -は一体となって4から6貝果を 形成し、該環基はイオン原子を含んでいても良い。

【0006】 nは0又は1である。

【0 0 0 7】C は - O R* 、 - N (R**) (R**) を表 むし、R* は芳香族で置換されていても良い炭素数1か 六 1 0 の直鎖状若しくは分岐鎖状の飽和又は不飽和炭化 水素基、炭素数5から10の環状の飽和炭化水素基、芳 斉族炭化水素基又は複素環式基を表わす。R10及びR11 20 導体の開発が望まれている。 - は一体となって置換されていても良い環基を有する。で …されるアシル括導体に関する。

100081

【従来の技術】PEPは、バソプレシンの如き、プロリ 」をもつペプチトを分解する作用を有する酵素である。 -- 方、パソプレーンは脳内において、パソプレシンを (脳内に) 投与することにより健忘症に対する改善効果 があることが報告され (Nature, 212, 148 3 (1966)) . その量が減少することにより健忘症 が誘発されることが示唆されている。即ち、この種の健 30 忘症を改善させるためには、PEPを阻害させるか、あ ろいは、脳内のバソプレシンを直接与えるかの方法を採 ##することができる。近年、パソプレシンの関与した健* (展定1)

*忘症改善にあたっては、パソプレシンの製剤化の困難 性、人手の容易さ、生体内の安定性の理由からPEPを 阻害させる効果を有する化合物を開発することが盛んに 行なわれている。この阻害を示す化合物としては例え ば、ONO-1603 (特開平1-156957), C bx-Pro-Prolinal (日本農芸化学会誌5 8 (No. 11), 1147 (1984)), KNP-0 57 (日綦理誌94, 223 (1989)) など。ピロ リジン骨格あるいはチアゾリジン骨格を有する化合物が 10 知られている。

【0009】さらに、PEP阻害を示す化合物にはHI V台胞体形成抑制作用を有することも報告されており (特開平2-124818)、抗HIV剤としての可能 性も示唆されている。

[0010]

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、従来知 られている前記ピロリジン骨格やチアゾリジン骨格を有 する化合物は、PEP括性阻害作用を有するものの、未 だ十分な臨床上の効果が得られておらず、更に有効な誘

[0011]

【課題を解決するための手段】本発明者らは、PEP括 性阻害剤の活性増強を目的とし、鋭意研究の結果、前記 化1で示されるアシル誘導体に高いPEP活性阻害作用 を有することを見出し本発明を完成するに到った。

【ロ 0 1 2】本発明化合物は、抗健忘剤、脳循環改善 剤、抗日1V剤、PEP括性阻害剤として有用であり、 健忘症の治療剤及び予防薬として期待されている環状構 造を有するアシル誘導体に関するものである。

【0013】以下、本発明化合物を製造工程に従ってよ り詳細に説明する。

[0014]

【化2】

E' (W) -C ((L3)

(0015) (式中、E: 又はE² は同一又は相異なっ て水素原子又はカルポキシル基を表わし、A、B、C。 W. X. Y. 2 及び n は前記と同じである。) 木反応 11、前紀式化27表わされる化合物と前記式化3で表わ 当れる化合物を総合剤の存在下反応させることにより、 前記式化1で表わされる化合物を製造するものである。

(0016) 木反応に用いることのできる前記式化2で 表わされる化合物としては例えば、L-1- (メトキシ カルポニル) ーアゼチジン-2-カルボン酸、レー1-:ベンジルオキ: カルボニル) アゼチジン 2・カル 50 4 カルポン酸、1~(t プトキシカルボニル) ビ

ポン酸、1- (イソプロピルオキシカルボニル) -アゼ チジン-3-カルボン酸、L-1-(ペンジルオキシカ ルポニル) - ピロリジン-2-カルボン酸、L-1-(1-プトキシカルポニル) -ピロリジン-3-カルポ ン酸、L-1-(ペンジルオキシカルポニル)-ピペリ ジン-2-カルポン酸、L-1-(ペンジルオキシカル ポニル) - ピペリジン - 3 - カルボン酸、1. - 1 - (シ クロペンチルオキシカルポニル) - ピペリジン-3-カ ルボン酸、1-(エトキシカルポニル)-ピペリジンー

ペリジン・4ーカルポン酸、1-(ペンジルオキシカル ポニル)ーピペリジン-4-カルボン酸、1-(2-ク ロローペンジルオキシカルポニル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(3-クロローベンジルオキシカルボ ニル) - ピペリテン・イーカルポン酸、1-(4-クロ ローベンジルオキシカルポニル) ーピペリジンー4ーカ エポン酸、1-(2-フルオローペンジルオキシカルポ ニル) - ピペリテンー4ーカルポン酸、1-(3-フル プローベンジルオキシカルポニル) - ピペリジンー4-カルボン酸、1 - (4-フルオローペンジルオキシカル 10 ポニル)ーピペリジンー4ーカルポン酸、1-(2-ブ ロモーベンジルオキシカルポニル) -ピペリジン-4-**. カルポン酸、1- (3-ブロモーベンジルオキシカルボ** ニル) -ピペリシン-4-カルボン酸、1-(4-ブロ モーベンジルオキシカルポニル) - ピペリジンー4ーカ ルポン酸、1-(2-トリフルオロメチルーペンジルオ キシカルポニル)ーピペリジン-4-カルポン酸、1-(3-トリフルナロメチルーペンジルオキシカルポニ ル)ーピペリジン・4ーカルポン酸、1-(4-トリフ ルオロメチルーベンジルオキシカルポニル)ーピペリジ 20 シュ4ーカルポン酸、1-(2-メトキシーペンジルオ キシカルポニル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(3-メトキシ・ベンジルオキシカルポニル)-ピペリ デン 4 カルボン酸、1 (4・メトキシ ベンジル (エキシカルポニル) -ピペリジン-4-カルボン酸、1 (2-二トローベンジルオキシカルポニル)。ピペリ デンーオーカルポン酸、1-(3-二トローペンジルオ キシカルポニル) - ピペリジン- 4 - カルポン酸、1 -(4-二トローペンジルオキシカルポニル) -ピペリジ ショ4-カルボン酸、1-(2-フェノキシーペンジル 30 **セキシカルポニル) - ピペリジン・4 - カルポン酸、1** (3-フェノキシーペンジルオキシカルポニル) - ビ - ペリジンー4ーカルポン酸、1-(4-フェノキシーペ ニジルオキシカルポニル) - ピペリジン- 4 - カルボン 酸、1 (2, 4 ジクロロ ペンジルオキシカルポニ ル) -ビベリジン-4-カルポン酸、1-(2,6-ジ クロローベンジルオキシカルポニル)ーピペリジンー4 -- カルボン酸、1 - (3, 4 - ジクロローベンジルオキ シカルポニル) ピペリジン・4 - カルボン酸、1 -(2.4-ジフルオローベンジルオキシカルボニル)-ピペリジン・4・カルボン酸、1-(9-フルオレニル スチルオキシカルポニル) -ピペリジン・4ーカルポン 般、レーエー(ベンジルオキシカルポニル) - ホモビベ リジン-2-カルポン酸、L-1-(2-クロローベン ゴルオキシカルポニル) ー1ーアザーシクロオクタンニ 1-カルボン酸、レー1-(2-ナフチルオキシカルボ ニル) - 1 - アザーシクロオクタン - 5 - カルボン酸。 1. -1 - (3 -ニトロペンジルオキシカルポニル) -ホ モピペリジンー3ーカルポン酸、L-1-(シンナミル デキシカルポニル) ホモピペリジン 4 カルボン 50

酸、L-1-(クロチルオキシカルポニル)-1-アザ ーシクロオクタンー3ーカルポン酸、レー1ー(シクロ ヘキシルメチルオキシカルポニル) -1-アザーシクロ オクタンー2ーカルポン酸、トランスー2ー(メトキシ カルポニル) -シクロプロパンカルポン酸、トランス-2 · (プロピルオキシカルポニル) - シクロブタンカル ポン酸、トランス-3 (ベンジルオキシカルポニル)-シクロプタンカルポン酸、トランス-2(4-クロロー ペンジルオキシカルポニル) ーシクロペンタンカルポン 酸、シス-3- (n-プトキシカルポニル) -シクロペ ンタンカルポン酸、トランスー2-(ペンジルオキシカ ルポニル) -シクロヘキサンカルポン酸、トランス-3 (ペンジルオキシカルポニル) - シクロヘキサンカルポ ン酸、トランス-4 (ペンジルオキシカルポニル) -シ クロヘキサンカルポン酸、トランス-4-(2-クロロ - ペンジルオキシカルポニル) - シクロヘキサン-1-カルボン酸、トランス-4-(3-クロローペンジルオ キシカルポニル) - シクロヘキサン-1-カルポン酸、 シスーイー (イークロローペンジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサンー1ーカルポン酸、トランスー1ー (?-フルオローベンジルオキシカルポニル)ーシクロ ヘキサン-1-カルポン酸、シス-4-(3-フルオロ - ベンジルオキシカルポニル) - シクロヘキサン・1 -カルポン酸、シス 4 (4 フルオロ ベンジルオキ シカルポニル) ーシクロヘキサンー1ーカルポン酸、ト ラシスー4ー(2 - プロモーペンジルオキシカルポニ ル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、トランス-1 - (3-プロモーペンジルオキシカルポニル)-シクロ ヘキサン-1-カルポン酸、トランス-4-(4-プロ モーベンジルオキシカルポニル) -シクロヘキサン-1 - カルポン酸、シスーイー(2 - トリフルオロメチルー ペンジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサンー1-カ ルポン酸、シスー4-(3-トリフルオロメチルーペン ジルオキシカルポニル) – シクロヘキサンー 1 – カルボ ン殻、トランスーイー(イートリフルオロメチル・ベン ジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサン・1 ーカルポ ン酸、トランスー4ー(2ーメトキシーペンジルオキシ カルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、トラ ンス-4-(3-メトキシーペンジルオキシカルポニ (40 ル) -シクロヘキサン・1-カルポン酸、シス・4-(4-メトキシーペンジルオキシカルポニル) -シクロ ヘキサン-1-カルボン酸、トランス-1-(2-二ト ロ・ベンジルオキシカルポニル) - シクロヘキサン - 1 - カルポン酸、トランス-4-(3-二トローペンジル オキシカルポニル) -シクロヘキサン・1 - カルボン 殷、トランスーイー(イーニトローペンジルオキシカル ポニル) ーシクロヘキサンーエーカルポン酸、トランス - 4 - (2 - フェノキシーペンジルオキシカルポニル) - シクロヘキサン- 1 - カルボン酸、トランスーリー (3 フェノキシ ペンジルオキシカルポニル)・シク

ロヘキサン・1・カルポン酸、トランス・4- (4-フ ェフキシーペンジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサ ニートーカルポン酸、トランスー4-(2,4-ジクロ ローペンジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサンー1 カルポン酸、1 ランスーイー(2, 6 - ジクロローベ シジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサンーエーカル ポン酸、トランソー4~(3、4-ジクロローペンジル マキシカルポニル) ーシクロヘキサンー1ーカルポン 敵、トランスーィー(2、 イージフルオローペンジルオ キシカルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、 トランスー4~(9-フルオレニルメチルオキシカルボ :ル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、トランス-3 2 (3 - エトキシベンジルオキシカルポニル) - シクロ - ハブタンカルボン酸、シス-3- (オクチルオキシカル ポニル) -シクピペプタンカルポン酸、シスー4-(9) フルオレニルメチルオキシカルポニル) ニシクロヘブ タンカルポン酸、シスー4-(アリルオキシカルポニ ル) -シクロオクタンカルポン酸、トランス-5-(ネ オペンチルオキシカルポニル) – シクロオクタンカルポ ⇒酸、L=1=(メタンスルホニル)=アゼチジン=2 カルポン酸、1-1-(メタンスルホニル)-アゼチ コン-3-カルボン酸、1.-1- (エタンスルホニル) ピロリジンー3ーカルポン酸、L-1-(ペンゼンス ルボニル) ピハリジン 2 カルボン酸、レ・1 (4-メチルペンゼンスルホニル) - ピペリジン・3-カルボン酸、1- (4-メチルベンゼンスルホニル)-ピベリジン=4・カルポン酸、1-(トリフルオロメタ シスルホニル) ピベリジンー4ーカルボン酸、1~ (シクロペンタンスルホニル)-ピペリジン-4-カル ポン酸、1-(2-メチルベンゼンスルホニル)-ピペー30 ロジン=4=カルボン酸、1-(ナフタレン=1=スル ホニル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(ナフタ ミンー2ースルポニル) - ピペリジンー4ーカルポン 奴、1- (ヘプタン-1-スルホニル) ーピペリジン-1 カルポン酸、1 (2 フェノキシプロバンスルホ ニス) -ピペリテン-4-カルボン酸、1-(5-ヘキ モンスルボニル) -ピペリジン-4-カルポン酸、1-(4 - クロロペンゼンスルホニル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1- (3-シアノベンゼンスルホニル)-ピペリジン・4・カルボン酸、1 - (3-メトキシベン 初 ゼンスルホニル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-**(ビー3-フェニル-2-プロペンスルホニル)-ピペ** ロジン-4-カルボン酸、1-(3-フェニルプロパン (ルボニル) ーピペリジンー4 = カルポン酸、1 = (4 - フェニルブタンスルホニル) - ピペリジンー4-カル ポン酸、1~(2~フェニルチオプロパンスルホニル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(シンナミルスル ホニル) -ホモレベリジン-4-カルボン酸、1.-1-(E-3-フェニル-2-プロペンスルホニル) -ホモ CR() ジン・4 カルボン酸、L 1 (ナフタレン)

1…スルポニル)-ホモピペリジン-1-カルポン酸、 L--1-(ナフタレン-2-スルホニル)-ホモピペリ ジン-4-カルポン酸、1-1-(トリフルオロメタン スルホニル) -1-アザーシクロオクタン-4-カルポ ン酸、L-1-(イソキノリン-5-スルホニル)-1 - アザーシクロオクタン-5-カルポン酸、トランス-2 - (4 - プロモペンゼンスルホニル) - シクロプタン カルポン酸、トランス-2- (キノリン-8-スルホニ ル) -シクロペンタンカルボン酸、トランス-4-(4 10 - メチルベンゼンスルホニル) - シクロヘキサンカルボ ン酸: トランスー4ー (ナフタレン-1-スルホニル) ーシクロヘキサンカルポン酸、トランスー4ー(ナフタ レン-2-スルホニル) -シクロヘキサンカルポン酸、 トランスー4-(E-3-フェニル-2-プロペンスル ホニル) ーシクロヘキサンカルポン酸、トランスー4ー (ナフタレンー2-スルホニル) ーシクロヘブタンカル ポン酸、1.-1-(ホルミル)-アゼチジン-2-カル ポン酸、L-1-(ピパロイル)-ピロリジン-3-カ ルポン酸、L-1-シクロヘキシルアセチル-ピペリジ ン・3-カルボン酸、1-アセチル-ピペリジン-4-カルボン酸、1-プロピオニルーピペリジン-4-カル ポン酸、1-ブチリル-ピペリジン-4-カルポン酸、 1…イソプチリルーピペリジン-4-カルボン酸、1-パレリル・ピペリジン 4 - カルボン酸、1 --イソパレ リルーピペリジンー4ーカルポン酸、1ーピパロイルー ピパリジン-4-カルボン酸、1-ヘキサノイルーピペ リニン- 4-カルボン酸、1-ヘブタノイルーピペリジ ン・4-カルボン酸、1-オクタノイルーピペリジン-4 カルポン酸、1-ノナノイル-ピペリジン-4-カ ルポン酸、1 - デカノイルーピペリジン-4 - カルボン 酸、1-シクロペンタンカルポニルーピペリジン-4-カルポン酸、1 - シクロヘキサンカルポニル - ピペリジ ンー4ーカルポン酸、1ーシクロヘプタンカルポニルー ピベリジン-4-カルポン酸、1-シクロペンチルアセ チルーピペリジンー 4 一カルボン酸、1 ・シクロヘキシ ルアセチルーピペリジンー4ーカルボン酸、1 - アクリ ロイルーピペリジンー4ーカルボン酸、1ープロピオロ イルーピペリジンー4ーカルポン酸、1-クロトノイル - ビベリジンーオーカルボン酸、1 ーシンナモイルーピ ペリジンー4ーカルポン酸、1-(2-クロローシンナ モイル) - ピペリジン・4-カルポン酸、1-(3-ク ロローシンナモイル) - ピペリジン- 4 - カルポン酸、 1… (4-クロローシンナモイル) -ピペリジン-4-カルポン酸、1-(2-二トローシンナモイル)-ピペ リジン-イーカルポン酸、1- (3-二トローシンナモ イル) - ピペリジン・4-カルボン酸、1-(4-二ト ロ・シンナモイル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1 - (2-プロモーシンナモイル) -ピペリジンー4-カ ルポン酸、1-(3-ブロモーシンナモイル) - ピペリ 50 ジ: 4 カルボン酸、1・(4ープロモーシンナモイ

ル) - ピベリジン - 4 - カルポン酸、1 - (2 - メトキ () - シンナモイル) ーピペリジンーオーカルボン酸、1 (フェニルチオアセチル) - ピペリジンー4 - カルポ 三酸、1-(4-)ロローフェニルチオアセチル)-ビ バリジン・4ーカルポン酸、1-(3-フェニルプロピ ヨニル) ーピペリジンー4-カルポン酸、1-(4-フ ェニルプチリル) ーヒペリジンー4ーカルポン酸、1 -:2-クロロフュニルアセチル) -ピペリジン-4-カ ルポン酸、1-(2-フルオロフェニルアセチル)-ビ ベリジンー4ーカルボン酸、1ー(4ーフルオロフェニ 10 酸、1ー(3ーフェニルプロピオニル)ーピペリジンー リアセチル) - ビベリジン-4-カルボン酸、1-(5) フェニルペンタフイル) - ピペリジン-4-カルボン 。 (検、1~(ペンザルアセチル) - ピペリジン-4-カル ポン酸、エーペンゾイルーピペリジンー4ーカルポン 酸、1~(2~クロローベンゾイル) - ピペリジン-4 - カルポン酸、1~(3~クロローペンゾイル)-ピペ リジン・4-カルボン酸、1-(3-アミノーベンゾイ ル)ーピペリジン・4ーカルポン酸、1-(4-シアノ - ペンソイル) …ピペリジンー4ーカルボン酸、1-レポン酸、1-43、4-ジメトキシーペンソイル)-ロペリジンー4 - カルボン酸、1 - (3-フェニルーペ ソイル) - ピヘリジン-4-カルボン酸、1-(フロ イル) ピペリシン 4 カルボン酸、1 (2 チオ ファンカルポニル) -ピペリジン-4-カルポン酸、1 - (ニコチノイル) - ピペリジンー4-カルボン酸、1 (イソニコチ / イル) - ピベリジン・イーカルポン 酸、1~(キノリン-2-カルボニル) -ピペリジンー 1~カルボン酸、1~(イソキノリン・1~カルボニ 4) -ヒペリジン-4-カルボン酸、1-(イソキノリー **」 - 2 - カルポニル) - ピペリジン - 4 - カルボン酸、** 1 ~ (ビロール・2 ーカルポニル) ーピペリジンー4ー ツルボン酸、1- (ビラジン-2-カルポニル) -ビベ ヨジンーオーカルポン酸、1-(1-ペンジルオキシカ ルポニル ピロリジン 2 カルポニル) ピペリジン 4-カルボン酸、1-(1-ペンジルオキシカルボニ **リーピペラジン・4ーカルポニル) - ピペリジン・4**ー カルポン酸、1--(4-オクソーピロリジン-2-カル ボニル) - ピペリジン・4 - カルボン酸、1 - (3 - ペ ンジルオキシカルポニルーチアゾリジンー4ーカルポニ 40。 コーピベリジン・オーカルボン酸、1・(2・フェニ ュー3-ベンソイルーチアゾリジン・イーカルポニル) ピペリジンー リーカルボン酸、1-(1-ナフトイ ル)ーピペリジン・4ーカルポン酸、1-(2ーナフト イル) -ピペリシン-4-カルボン酸、1-(3-二ト ロー2ーナフトイル) -ピペリジン-4-カルボン酸、 1 … (3 - メトキシーシンナモイル) ーピペリジンー4 カルボン酸、1 - (4-メトキシーシンナモイル) -ピペリジン・ル・カルボン酸、1-(2-フェノキシー テンナモイル) ピペリジン 4 カルボン酸、1

10

(セーシアノーシンナモイル) - ピペリジンー 4 ーカル ポン酸、1-(2-トリフルオロメチルーシンナモイ ル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(2-ベンジ ルオキシシンナモイル) - ピペリジン-4-カルボン 酸、1-(3,4-ジクロロシンナモイル)-ピペリジ ン・4ーカルポン酸、1-(3-(3-ピリジル)-ア クリロイル) -ピペリジン-4-カルボン酸、1-(フ ェ::ルアセチル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(ジフェニルアセチル) - ピペリジン- 4 - カルポン 4-カルポン酸、1-(2-フェニルプロピオニル)-ピペリジンー4ーカルボン酸、1-(フェノキシアセチ ル) -ピペリジン-4-カルポン酸、1-(1-ヒドロ キシー2ーナフトイル) - ピペリジンー4ーカルポン 酸、1-(3-ヒドロキシ-2-ナフトイル)-ピペリ ジェーイーカルボン酸、1-(3,5-ジヒドロキシー 2…ナフトイル) ーピペリジンー4ーカルポン酸、1-(4-メトキシー2-ナフトイル) -ビベリジンー4-カルポン酸、1-(4-アミノブチリル)-ピペリジン (3-フェノキシーペンソイル) - ピペリジンー4ーカー20 - 4-カルボン酸、<math>1-(4-(N-フェニルーアミノ) - プテリル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1.-1・(シンナモイル) -ホモピペリジン-4-カルポン 酸、L-1-(2-クロロシンナモイル)-ホモピペリ ジン 4・カルポン酸、レー1・(1 ナフトイル) ホモピペリジンー4ーカルポン酸、ルー1ー(2ーナフ トイル) -ホモピペリジン-4-カルポン酸、L-1-(3-フェニルプロピオニル) - ホモピペリジンーイー カルボン酸、レートー (4-フェニルブチリル) 一ホモ ピペリジン-4-カルポン酸、(1.)-1-フェノキシ 30 アセチルーホモピペリジン-3-カルボン酸、(L)-1 - フェニルチオアセチルーホモビベリジンーイーカル ポン酸、トランスー3ー(シクロヘキシルアセチル)-シクロブタンカルポン酸、トランスー2-(シクロヘキ サンカルポニル)-シクロペンタンカルポン酸、トラン ス 3 -- (チオフェン 2 - カルポニル) -- シクロペン タンカルボン酸、4-(3-フェニルプロピオニル)-シッロヘキサンー1ーカルポン酸、4-(シンナモイ ル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、4-(2-ク ロローシンナモイル) - シクロヘキサン・1 - カルポン 酸、4-(1-ナフトイル) -シクロヘキサン-1-カ ルボン酸、4-(2-ナフトイル) ーシクロヘキサンニ 1 - カルポン酸、4 - (3 - フェニルプロピオニル) -シッロヘプタン-1-カルボン酸、4-(シンナモイ ル) -シクロヘプタン-1-カルボン酸、4-(2-ク ロローシンナモイル) ーシクロヘブタンー1ーカルボン 酸、4-(1-ナフトイル)-シクロヘプタン-1-カ ルボン酸、4~(2~ナフトイル) ーシクロヘブタンー 1 カルボン酸、4 - (3 - フェニルプロピオニル) -シッロオクタン-1-カルポン酸、4-(シンナモイ 50 ル) シクロオクタン 1 - カルボン酸、4 (2 ク

ロローシンナモイル) ーシクロオクタンー1ーカルポン 酸、4-(1-)フトイル)ーシクロオクタン-1-カ ルポン酸、4-(2-ナフトイル) -シクロオクタン-1-カルボン酸、5-(3-フェニルプロピオニル)-シクロオクタン・1-カルボン酸、5-(2-クロロー **シンナモイル)- シクロオクタン-1-カルボン酸、5** - (1-ナフト1ル) ーシクロオクタン-1-カルポン 酸、5-(2-ナフトイル) -シクロオクタン-1-カ リポン酸、1.-1-(N-メチルカルパモイル)-アゼ チジンー2ーカルボン酸、1-(N-エチルカルパモイ (R) - アゼチジン-3-カルポン酸、1 - (N - イソブ :1ピルカルバモイル) -アゼチジン-3-カルポン酸、 : 1 - (N-1-フチルカルバモイル) -アゼチジン-3 カルポン酸、1-1-(N-シクロペンチルカルパモ イル) - ピロリミン-2-カルポン酸、L-1-(N-フェニルカルバモイル) - ピベリジン-2-カルポン 放、1.-1-(N-(2-クロロフェニル) カルバモイ ル) - ピペリジン - 3 - カルポン酸、1 - (N-メチル カルバモイル) ピペリジン・4ーカルボン酸、1-(パーエチルカルパモイル) - ピペリジン-4-カルボ →酸、1 - (N - プロピルカルパモイル) - ピペリジン 4 - カルボン酸、1 - (N-イソプロピルカルパモイ n) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(N-n-ブ テルカルパモイル) ピペリジン・4。カルボン酸、1 (N-1-プチルカルパモイル) -ピペリジン-4-カルボン酸、1- (N-t-ブチルカルバモイル) -ピ ペリジン-4-カルボン酸、1-(N-ペンジルカルバ 平イル) - ピペリジン・4 -- カルボン酸、1 - (N -(2-クロロペンジル)カルパモイル)ーピペリジント 1-カルボン酸、1-(パ-(3-クロローペンジル) カルバモイル) ピペリジン・4ーカルポン酸、1-:パー (オークロローベンジル) カルパモイル) ーピベ リジン-4-カルボン酸、1-(N-(2-ブロモーペ ⇒ ジル) カルパモイル) −ピペリジン−4−カルポン 般、1 (N (3 プロモーベンジル) カルパモイ ル) - ピペリジン - 4 - カルボン酸、1 - (N - (4 -プロモーベンジル) カルパモイル) ーピペリジンー4ー カルポン酸、1 -- (N -- (2 - メトキシーペンジル) カ ルパモイル) -- ドペリジン・4 -- カルボン酸、1 -- (N (3-メトキシーペンジル) カルパモイル) ニピペリー40 プレーオーカルホン酸、1-(N-(オーメトキシーベ 」ジル) カルバモイル) ーゼベリジンー4ーカルポン 献、1-(N-(2-二トローベンジル) カルパモイ u) -ピペリジン-4-カルボン酸、1-(N-(3-ニトローペンジル) カルパモイル) ーピペリジンー4ー カルボン酸、1 - (N - (4 - エトローペンジル) カル - (Eイル) - ピペリジンー4 - カルポン酸、1 - (N -) (3、4 - ジメルベンジル) カルパモイル) - ピペリジ シー4ーカルポン酸、1- (N- (2, 4-ジクロルペ

酸、1-(N-(2-シアノベンジル) カルパモイル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(N-(3-シア ノベンジル) カルパモイル) - ピペリジン - 4 - カルポ ン酸、1-(N-(4-シアノベンジル) カルバモイ ル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(N-(2-フェニルエチル) カルパモイル) -ピペリジン-4-カ ルボン酸、1-(N-(3-フェニルプロピル)カルバ モイル)ーピペリジンー4ーカルポン酸、1-(N-(4-フェニルブチル) カルパモイル) - ピペリジンー 10 4・カルボン酸、1-(パーアリルカルパモイル)-ピ ペリジン-4-カルポン酸、1-(N-シンナミルカル パモイル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(パー シクロペンチルカルパモイル) - ピペリジン - 4 - カル ポン酸、1 - (N-フェニルカルパモイル) - ピペリジ ン-4-カルボン酸、1-(N-(2-クロロフェニ ル) カルバモイル) -ピペリジン-4-カルボン酸、1 - (N-(3-クロロフェニル)カルパモイル)ーピペ リニン-4-カルボン酸、1-(パー(4-クロロフェ ニル) カルバモイル) ーピペリジンー4ーカルボン酸、 20 1 (N-(2-プロモフェニル)カルバモイル)-ピ ペリジン-4-カルボン酸、1-(N-(3-ブロモフ ェニル) カルバモイル) -ピペリジン-4-カルポン 酸、1-(N-(4-プロモフェニル) カルパモイル) - ピペリジン・4 - カルボン酸、1 · (N · (2 メト キシフェニル) カルパモイル) - ピペリジンー4 - カル ポン酸、1-(N-(3-メトキシフェニル) カルパモ イル) - ピペリジン- 4 - カルボン酸、1 - (N - (4 - ストキシフェニル) カルパモイル) - ピペリジンー 4 - カルボン酸、1 - (N - (2 - 二トロフェニル) カル 30 パモイル)ーピペリジンー4ーカルポン酸、1-(N-(3-ニトロフェニル) カルパモイル) -ピペリジン-4·カルポン酸、1-(N-(4-二トロフェニル)カ ルバモイ**ル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-**(N - (9-フルオレニルメチル) カルバモイル) -ピペリ ジン・4ーカルボン酸、1一(N・(2, 4ジクロロフ ェニル) カルパモイル) -ピペリジンー4ーカルポン 酸、1-(N-(3, 4ジクロロフェニル) カルパモイ ル) - ピペリジン- 4 - カルボン酸、1 - (N - (2. 4: フルオロフェニル) カルパモイル) -ピペリジント

12

- 4 · カルポン酸、1 - (N, N - ジメチルカルパモイ

ル) - ピペリジン- 4 - カルボン酸、1 - (N, N - ジ

- ペンジルーピペラジンー4 - カルポニル)ーピペリジ シェイーカルポン酸、1-(1-フェニルーピペラジン 4 - カルポニハ) - ピペリジン-4-カルポン酸、1 - (4-ベンジルーピペリジン-1-カルボニル)ーピ べりジンー4ーカルボン酸、1-(N-(1-ナフチ 11) - カルパモイル) - ピペリジン- 4 - カルボン酸、 1 - (N - (2 - ナフチル) -カルバモイル) -ピペリ ジンールーカルボン酸、1 - (N-ペンゾイルカルパモ イル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(N-(P トルエンスルボニル) ーカルパモイル) -ピペリジン - 4 - カルボン酸、L-1-(N-(1-ナフチル) カ エパモイル) -ホモピペラジン-3-カルポン酸、L-ミニュー (パーフェニルアセチルカルパモイル) ニホモピペ · ラジン-3-カルボン酸、1.-1-(N-アリルカルバ モイル) 一ホモビペラジンー3ーカルボン酸、1 - (N ペンジルカルハモイル) - ピペリジン・オーカルポン 般、L ~ 1 ~ (N - ペンジルカルパモイル) ーホモビベ シジン-3-カルボン酸、レー1-(N-(2-クロロ ペンジル) ーカルパモイル) ー1ーアザーシクロオクタ ⇒ -4-カルポン酸、L-1-(N-(2-ナフチル)) カルバモイル)・1-アザーシクロオクタンー4ーカル ボン酸、4 - (N - ペンジルカルパモイル) - シクロヘ キサン-1-カルボン酸、4-(N-(2-クロロペン デル) カルパモイル) シクロヘキサン・1・カルボ :酸、4 - (N- (3-クロロペンジル) -カルパモイ 用) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、4-(N-(4-クロロベンジル) -カルパモイル) -シクロヘキ **ヨン・1-カルボン酸、4~(N-シンナミル-カルバ** モイル) ーシクロヘキサン・1 ーカルボン酸、4 ー (N - (2-クロローシンナミル) -カルパモイル) -シク i1ヘキサン--1・カルボン酸、4-(N-フェニルカル バモイル) -シャロヘキサン-1-カルボン酸、4-**(N-(2-クロロフェニル)-カルパモイル)-シク** -1ヘキサンカルボン酸、4-(N-(3-クロロフェニ (ル) カルバモイル) シクロヘキサン 1 カルポン 敵、4-(N-(2-プロモフェニル)ーカルパモイ A) ーシクロペキサンー1ーカルポン酸、4 - (N-:3 - ストキシンエニル) - カルパモイル) - シクロへ キサン・1-カルボン酸、4-(N-メチル・N-ベン ジルーカルバモイル) ーシクロヘキサン・1ーカルポン 酸、4-(パー(1-ナフチル) -カルパモイル) -シ リロヘキサンー)-カルポン酸、4- (N- (2-ナフ - チル) - カルパモイル) - シクロヘキサン・1 - カルボ 酸、4 - (パ・ベンジルーカルパモイル) ーシクロへ コタンー1ーカルポン酸、4ー(N-(2ークロロペン ごル》 - カルパモイル》 - シクロヘプタン - 1 - カルボ ⇒酸、4 - (N - (3 - クロロペンジル) -カルパモイ A) -シクロヘブタン-1-カルポン酸、4-(N-(イークロロペンジル) ーカルパモイル) ーシクロヘブ タン 1 カルオン酸、4 (N シンナミル・カルバ 50)

モイル) -シクロヘプタン-1-カルポン酸、4-(N **- (2-クロローシンナミル) ーカルパモイル) ーシク** ロへプタン-1-カルポン酸、4-(パーフェニルカル パモイル) -シクロヘプタン-1-カルポン酸、4-(バー(2-クロロフェニル)カルパモイル)ーシクロ ヘプタン-1-カルボン酸、4-(N-(3-クロロフ ェニル) カルバモイル) ーシクロヘプタンー1ーカルボ ン酸、4-(N-(2-プロモフニニル) カルパモイ ル) -シクロヘプタン-1-カルボン酸、4-(N-(3-メトキシフェニル) カルパモイル) -シクロヘブ タン-1-カルボン酸、4-(N-メチル-N-ペンジ ル) カルバモイル) -シクロヘプタン-1-カルボン 酸、1-(N-(1-ナフチル)-カルパモイル)ーシ クロヘブタン-1-カルボン酸、4-(N-(2-ナフ チル) -カルバモイル) -シクロヘブタン-1-カルボ ン酸、4-(N-ペンジルカルパモイル) -シクロオク タ:-1-カルポン酸、4-(N-(2-クロロペンジ ル) - カルパモイル) - シクロオクタン- 1 - カルボン 酸、1-(N-(3-クロロペンジル) -カルバモイ 20 ル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、1-(N-(4-クロロベンジル) -カルパモイル) -シクロオク タン-1-カルボン酸、4-(N-シンナミル-カルバ モイル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、4-(N - (2-クロロ・シンナミル) カルパモイル) シク ロオクタン-1-カルボン酸、4-(パーフェニルカル バモイル) ~シクロオクタン~1~カルポン酸、4~ (N-(2-クロロフェニル)-カルパモイル)-シク ロマクタン-1-カルポン酸、4-(N-(3-クロロ ファニル) -カルパモイル) -シクロオクタン-1-カ 30 ルボン酸、4-(N-(4-クロロフェニル) -カルバ モイル) - シクロオクタン-1-カルポン酸、4-(N - (2 - ブロムフェニル) - カルパモイル) - シクロオ クタン-1-カルボン酸、4-(N-(3-メトキシフ ェニル) ーカルパモイル) ーシクロオクタンー1ーカル ポン酸、4 (N・メチル・N・ペンジル カルパモイ ル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、4- (N-(1-ナフチル) -カルパモイル) -シクロオクタン-1…カルポン酸、1-(N-(2-ナフチル) -カルバ モイル) -シクロオクタン-1-カルボン酸、5-(N ーパンジルーカルパモイル) ーシクコオクタンー!ーカ ルポン酸、5-(N-(2-クロローペンジル)ーガル パモイル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、5-**(N-(3-クロローペンジル)ーカルパモイル)ーシ** クロオクタン-1-カルポン酸、5-(N-(4-クロ ローペンジル) ーカルパモイル) ーシクロオクタンー1 - カルポン酸、5 - (N - シンナミルカルパモイル) -シャロオクタン-1-カルポン酸、5-(N-(2-ク ロローシンナミル) ーカルパモイル) ーシクロオクタン ---カルポン酸、5-(N-フェニルカルパモイル)

--: クロオクタン - 1 カルポン酸 5 · (N (2 ク

ロロフェニル) - カルパモイル) -シクロオクタン-1 - カルボン酸、5- (N- (3-クロロフェニル) - カ ルパモイル) - シクロオクタン-1-カルポン酸、5-(N-(2-ブロモフェニル)-カルパモイル)-シク ロオクタン-1·カルポン酸、5-(N-(3-メトキ - フェニル) - カルパモイル) - シクロオクタン-1-カルボン酸、5 (N-メチル-N-ペンジルカルパモ イル) ーシクロオクタン-1-カルポン酸、5-(N-(1-ナフチル) -カルパモイル) ーシクロオクタンニ 1-カルボン酸、5-(N-(2-ナフチル)-カルバ モイル) ーシクロオクタンー1ーカルポン酸、L=2ー (メトキシカルポニル) -アゼチジン、L-2-(エト キシカルポニル) - アゼチジン、L - 2 - (プロピルオ キシカルポニル) - アゼチジン、1. - 2 - (s - ブトキ シカルポニル) - アゼチジン、レー2 - (シクロペンチ ルオキシカルボンル) -ピロリジン、レー2-(ヘキシ ルオキシカルポニル) - ピロリジン、レー3 - (ベンジ エオキシカルポニル) -ピロリジン、レー2-(アリル ナキシカルポニル) ーピペリジン、レー3ー(ペンジル サキシカルポニル) - ピペリジン、レー3 - (シンナミ) ルオキシカルポニル)ーピペリジン、1.-3-(2-ク ロロベンジルオキシカルポニル) - ピペリジン、4-(メトキシカルボニル) -ピペリジン、4-(エトキシ カルポニル) ピペリジン、4 (モープトキシカルボ ニル) - ピペリニン、4 - (ペンジルオキシカルボニ 30 - ピペリジン、4-(2-クロローペンジルオキシ カルポニル) - ヒベリジン、4-(3-クロローペンジ ルオキシカルボニル) - ピペリジン、4 - (4 - クロロ ベンジルオキシカルポニル) - ピペリジン、4 - (2 、、 4 ー(3 -マルオローベンジルオキシカルポニル) ピペリジン、4 - (4 - フルオローペンジルオキシカ ルポニル) ーピィリジン、4-(2-プロモーベンジル サキシカルポニル) ーピペリジン、4ー(3ープロモー ペンジルオキシカルボニル) ピペリジン、4 (4) プロモーベンジルオキシカルポニル) ーピペリジン、4 -- (2-トリフルオロメチルーペンジルオキシカルボニ 4.) - ピペリジン、4-(3-トリフルオロメチルーペ 」 ジルオキシカルポニル) - ピペリジン、4-(4-ト リジン、4-(2-メトキシーペンジルオキシカルポニ 11) -ピペリジン、4-(3-メトキシーペンジルオキ シカルポニル)・ピペリジン、4-(4-メトキシーペ **・ジルオキシカルポニル) - ピペリジン、4- (2 - 二** トローベンジルオキシカルポニル) ーピペリジン、ユー (3~こトローベンジルオキシカルポニル)=ピペリジ ン、4 - (4 - ごトローペンジルオキシカルポニル) -ピペリジン、4 (2-フェノキシペンジルオキシカル ポニル) -ピペリジン、4-(3-フェノキシベンジル 16

シベンジルオキシカルポニル) - ピペリジン、4-(2, 4-ジクロローベンジルオキシカルボニル)ーピ ペリジン、4-(2,6-ジクロローベンジルオキシカ ルポニル) - ピペリジン、4 - (3、4 - ジクロローベ ンジルオキシカルポニル) - ピペリジン、4 - (2, 4 ジフルオローペンジルオキシカルポニル) - ピペリジ ン、4-(9-フルオレニルメチルオキシカルポニル) ーヒペリジン、4ー(クロチルオキシカルポニル)ーピ ペリジン、1. - 3 - (t-プトキシカルボニル)-ホモ 10 ピペリジン、L-3-(クロチルオキシカルボニル)-ホモピペリジン、レー4ー(ネオペンチルオキシカルポ ニル) -1-アザーシクロオクタン、L-5-(シクロ ペ:チルオキシカルポニル) -1-アザーシクロオクタ ン、1-(メトキシカルポニル)-ピペラジン、1-(エトキシカルポニル) -ピペラジン、1 - (t - プト キシカルポニル)ーピペラジン、1-(ペンジルオキシ カルポニル) -ピペラジン、1-(2-クロローベンジ ルオキシカルポニル) - ピペラジン、1 - (3 - クロロ - ペンジルオキシカルポニル) - ピペラジン、1 - (4 20 - クロローペンジルオキシカルポニル) - ピペラジン、 1・(2-フルオローペンジルオキシカルポニル)ーピ ペラジン、1-(3-フルオローペンジルオキシカルボ ニル) -ピペラジン、1-(4-フルオローペンジルオ キシカルポニル) ピペラジン、1 (2・プロモーベ ンジルオキシカルボニル) - ピペラジン、1 - (3 - ブ ロモーベンジルオキシカルポニル) -ビベラジン、1-(4-プロモーベンジルオキシカルポニル) -ピペラジ ン、1-(2-トリフルオロメチル-ベンジルオキシカ ルポニル) - ピペラジン、1 - (3 - トリフルオロメチ - フルオローペッジルオキシカルポニル) - ピペリジ - 30 - ルーペンジルオキシカルポニル) - ピペラジン、1 -(1-トリフルオロメチルーペンジルオキシカルボニ ル) - ピペラジン、1 - (2 - メトキシーペンジルオキ シカルポニル) - ピペラジン、1-(3-メトキシーペ ンジルオキシカルポニル) -ピペラジン、1-(4-メ トキシ・ペンジルオキシカルポニル) ・ピペラジン、1 - (2-ニトローベンジルオキシカルポニル) - ピペラ ジン、1-(3-ニトローペンジルオキシカルポニル) **-ビベラジン、1-(4-ニトローベンジルオキシカル** ボニル) - ピペラジン、1 - (2 - フェノキシペンジル リフルオロメチル - ペンジルオキシカルボニル) - ビベニ40 オキシカルボニル) - ピベラジン、1 - (3 - フェノキ シベンジルオキシカルポニル) - ピペラジン、1 - (4 - フェノキシベンジルオキシカルポニル) - ピペラジ ン、1-(2,4-ジクロローペンジルオキシカルポニ ル) -ピペラジン、1-(2、6-ジクロローペンジル オキシカルポニル) - ピペラジン、1 - (3, 4 - ジク コローベンジルオキシカルポニル) - ピペラジン、1-(' , 4 - ジフルオローベンジルオキシカルポニル) -ピパラジン、1-(9-フルオレニルメチルオキシカル ポニル) -ピペラジン、1-(クロチルオキシカルポニ (**キシカルポニル) ピペリジン。4 (4 フェノキ 50 ル) ピペラジン、1 (モープトキシカルポニル)

ホモピペラジン、1-(アリルオキシカルポニル)-ホ モピペラジン、1 - (3 - クロロペンジルオキシカルボ ニル) -- ホモピペラジン、1-(シンナミルオキシカル ポニル) -ホモヒペラジン、1 - (1 -ナフチルオキシ カルポニル) -ホモピペラジン、1 - (エトキシカルボ (ル) -1、5・ジアザーシクロオクタン、1 - (シク ロペキシルオキシカルポニル) -1, 5-ジアザーシク コオクタン、1 - (ペンジルオキシカルポニル) = 1, 。 ジアザーシャロオクタン、1 - (3 - プロモベンジ ルオキシカルボニル) - 1、5 - ジアザーシクロオクタ 10 シ、1-(プロビルオキシカルボニル)-1,4-ジア ザーシクロオクタン、1-(アリルオキシカルボニル) 1、4 - ジアザーシクロオクタン、1 - (ペンジルオ キシカルポニル)-1、4-ジアザーシクロオクタン。 1 - (2 - クロロベンジルオキシカルポニル) -1, 4 ジアザーシクロオクタン、レー2ー(メタンスルホニ 4) -アゼチジン、3- (メタンスルホニル) -アゼチ コン、3-(エタンスルホニル)-アゼチジン、レー2 - (ベンゼンスルホニル) - アゼチジン、L-2-(シ 200 プロペンタンスルホニル) - ピロリジン、L - 2 - (2 20 ン、1 - (トリフルオロメタンスルホニル) - ホモビペ · メチルーペンゼンスルホニル) - ピロリジン、L - 3 (ペンゼンスルホニル) - ピロリジン、ルー2ー (ブ ッンスルホニル) - ピペリジン、L - 2 - (4 - メチル ベンゼンスルホニル) ピペリジン、L 3 (ベンス ルボニル) ーピヘリジン、レー3 ー (ペンタンスルボニ 31) - ヒベリジン、4 - (メタンスルホニル) - ピベリ ジン、4 - (ペンゼンスルホニル) - ピペリジン、4 -(p-トルエンスルホニル) -ピペリジン、4- (o-トルエンスルボニル) -ピペリジン、4 - (ナフタレン ュースルポニル) - ピペリジン、4- (キノリンー8-スルホニル) ービベリジン、イー(イソキノリン・5ー スルポニル) - ビベリジン、4- (4-クロローベンゼ () -スルホニル) -ピペリジン、4-(3-ニトローペ 〕ゼンニスルホニル) ピペリジン、4 ・(トリフルオ ロメタンスルホニル) ーピペリジン、1ー(メタンスル ホエル) -ホモビペリジン、1- (トリフルオロメタン スルホニル) ーポモピペリジン、1 - (4-メチルペン インスルホニル) - ホモピペリジン、1-(4-プロモ ペンゼンスルホニル) -ホモピペリジン、4 - (ペンゼ 40 * スルホニル)-1-アザーシクロオクタン、4-(ナ フタレン・1ーフルホニル) -1-アザーシクロオクタ :、4 - (ナフタンン-2-スルホニル) -1-アザー クロオクタン、5 - (ペンゼンスルホニル) - 1 - ア ザーシクロオクタン、5~(4-クロロペンゼンスルホ ニル) -1-アザーシクロオクタン、5- (ナフタレン 1-スルホニル) -1-アザーシクロオクタン、5-(ナフタレンー! - スルホニル) - 1 - アザーシクロオ ツタン、1ー(メタンスルホニル) - ピペラジン、1-

17

18

ルペンゼンスルホニル) - ピペラジン、1 - (2 - メチ ルベンゼンスルホニル) -ピペラジン、1-(ナフタレ ン・1-スルホニル) - ピペラジン、1- (ナフタレン - 2 - スルホニル) - ピペラジン、1 - (キノリン - 8 - スルホニル) - ピペラジン、1 - (イソキノリン - 5 ースルホニル) - ピペラジン、1 - (4 - クロローベン センースルホニル) - ピペラジン、1 - (3 - ニトロー ペンゼンースルホニル) - ピペラジン、1 - (トリフル オロメタンスルホニル) - ピペラジン、1 - (メタンス ルポニル) – ホモピペラジン、1 – (ペンゼンスルホニ ル) -ホモピペラジン、1-(4-メチルベンゼンスル ホニル) - ホモピペラジン、1 - (2 - メチルペンゼン スルホニル) -ホモピペラジン、1-(ナフタレン-1 – スルホニル) – ホモピペラジン、1 – (ナフタレン – 2-スルホニル) -ホモピペラジン、1- (キノリン-8 - スルホニル) - ホモピペラジン、1 - (イソキノリ ン・5-スルホニル) -ホモピペラジン、1-(4-ク ロローペンゼンースルホニル) -ホモピペラジン、1-(3-エトローペンゼン-スルホニル) -ホモピペラジ ラジン、1.-2-アセチルアゼチジン、1.-2-プロバ ノイルアゼチジン、レー3 - ピパロイルアゼチジン、3 - シクロペンタンカルポニルアゼチジン、3 - ペンゾイ ルアゼチジン。L‐2…ホルミル…ピロリジン。L-2 -シンナモイルピロリジン、L-3-シクロヘキシルア セチルピロリジン、レー3ー(3ーフェニルプロピオニ ル) - ピロリジン、L-3-(1-ナフトイル) - ピロ リジン、1. - 2 - アセチルーピペリジン、レー 2 - ペン ゾイルーピペリジン、1. - 3 - ペンゾイルーピペリジ ン、L-3-フェニルアセチル-ピペリジン、L-3-デカノイルーピペリジン、レー3ー(4ーアミノーブタ ノイル) - ピペリジン、しー3-(チオフェン-2-カ ルポニル) - ピペリジン、4 - ホルミルーピペリジン。 4-アセチルーピペリジン、4-プロピオニルーピペリ ジン、4 ブチリルーピペリジン、4 イソブチリル・ ピペリジン、4ーパレリルーピペリジン、4ーイソバレ リルーピペリジン、4ーピパロイルーピペリジン、4ー ヘキサノイルーピペリジン、4-ヘプタノイルーピペリ ジン、4-オクタフイルーピペリジン、4-ノナフイル - ピペリジン、4 - デカノイルーピペリジン、4 - シク ロベンタンカルポニルーピペリジン、4ーシクロヘキサ ンカルポニルーピペリジン、4 ーシクロヘプタンカルボ ニルーピペリジン、4ーシクロペンチルアセチルーピペ リジン、4 - シクロヘキシルアセチルーピペリジン、4 ニアクリロイルーピペリジン、4ープロピオロイルーピ ベリジン、4-クロトノイルーピペリジン、4-シンナ モイルーピペリジン、4-(2-クロロシンナモイル) - ビベリジン、4 - (3 - クロロシンナモイル) - ビベ リジン、4-(4-クロロシンナモイル)-ピペリジ :ペンゼンスルホニル) ビベラジン、1 (4 メチ 50 ン、4 · (2 · ニトロシンナモイル) · ビベリジン、4

(3-ニトロシンナモイル) -ピペリジン、4-(4 ニトロシンナモイル) - ピベリジン、4 - (2 - ブロ モシンナモイル) - ピペリジン、4 - (3-プロモシン ナモイル) ーピペリジン、4ー(4ープロモシンナモイ ル) - ピペリジ... 4 - (2 - メトキシーシンナモイ (.) - ピペリジ、、オー(3 - メトキシーシンナモイ 五) - ピペリジン、4- (4-メトキショシンナモイ ル) ーピペリジン、オー(2-フェノキシーシンナモイ ル) -ビベリジン、イー(3-フェノキシーシンナモイ ル) - ピペリジン、4 - (4 - フェノキシーシンナモイ 11) - ピペリジン、4ー(2 - シアノーシンナモイル) ピペリジン、キャ(2・ペンジルオキシシンナモイ **ニール)-ビベリジン、4-(2-トリフルオロメチルシン** ナモイル) - ピペリジン、4 - (3,4-ジクロロシン ナモイル) ーピペリジン、4 ー (3 - (3 - ピリジル) アクリロイル) - ピペリジン、4 - (フェニルアセチ (1) - ビベリジン、4 - (ジフェニルアセチル) - ピペ サジン、4-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリジ 3.4-(2-フェニルプロピオニル)ーピペリジン。 1 - (フェノキシアセチル) - ピペリジン、4 - (フェー20 オニルーピペラジン、1 - プチリルーピペラジン、1 -ニルチオアセチル)ーピペリジン、4-(4-クロロー フェニルチオアセチル) ーピペリジン、4 ー(3 ーフェ ニルプチリル) ピペリジン、4-(4-フェニルプチ (ル) ピペリシン、4 (2-クロロ フェニルアセ チル) - ピペリミン、4 - (2-フルオロフェニルアセ チル) ーピペリシン、4ー(4ーブルオロフェニルアセ チル) - ピペリニン、イー(5 - フェニルベンタノイ 五) - ビベリジン、オー (ベンザルアセチル) - ビベリ ニン、4-ペンパイルーピペリジン、4-(2-クロロ ・ソイル) - ヒペトジン、4~(3-アミノーペンソイ (1) -ビベリジン、4- (4-シアノベンゾイル) -ビ (リジン、4 - 13 - フェノキシーベンゾイル) ーピペ リジン、4~(3、4~ジメトキシペンゾイル)~ピペ リジン、4 (3 フェニルベンゾイル) ピペリジ ○ 4 - (フロイル) -ピペリジン、4 - (2 -チオフ · シカルポニル) - ピペリジン、4 - (ニコチノイル) ニピペリジン、オー(イソニコチノイル)=ピペリジ ()、 4 - (キノリン・2 - カルポニル) - ピペリジン。 ; - (イソキノリン-1-カルポニル)=ピペリジン。 **1-(イソキノリン-2-カルポニル)-ピペリジン**、 1 - (ヒロール・2 -カルボニル) -ピペリジン、4 -(ビラジン-2-カルポニル) -ピペリジン、4-(1 ベンジルオキシカルポニルーピロリジンー2ーカルポ (1.ル) - ピペリミン、4- (1-ペンジルオキシカルポ (ルーピペラジ) ーイーカルポニル) ーピペリジン、イ (4-オクソーピロリジン-2-カルポニル) ーピペ リフン、4~(3~ベンジルオキシカルボニル=チアゾ リジン=オーカルポニル)=ピペリジンオー(2-フェ ニルー3 ペンワイル チアゾリジン 4 カルポニ 50

ル) - ピペリジン、4 - (1 - ナフトイル) - ピペリジ ン、4-(2-ナフトイル)-ピペリジン、4-(3-ニトロー2ーナフトイル) -ピペリジン、4-(1-ヒ ドロキシー2ーナフトイル) -ピペリジン、4-(3-ヒドロキシー2ーナフトイル) - ピペリジン、イニ (3. 5-ジヒドロキシー2-ナフトイル) - ピペリジ ン、4-(4-メトキシ-2-ナフトイル) - ピペリジ ン、4-(4-アミノーブチリル)-ピペリジン、4-(4 - (N - フェニルアミノ) - プチリル) - ピペリジ 10 ン、L-3-ピパロイルーホモピペリジン、1.-3-シ ンナモイルーホモピペリジン、L-4-(n-ヘキサノ イル) ーホモピペリジン、レー4ー(3-クロロペンゾ イル)-ホモピベリジン、L-4-(4-フェニルプチ リル) ーホモピペリジン、ルー4ーペンゾイルー1ーア ザシクロオクタン、L-4-(1-ナフトイル)-1-アザシクロオクタン、レー5ー(シクロペンタンカルボ ニル) -1-アザシクロオクタン、1.-5-(ジフェニ ルアセチル) -1-アザシクロオクタン、1-ホルミル - ビペラジン、1-アセチルーピペラジン、1-プロピ イソプチリルーピペラジン、1 - パレリルーピペラジ ン、1-イソパレリルーピペラジン、1-ピパロイルー ピペラジン、1-ヘキサノイルーピペラジン、1-ヘブ タフイル ピペラジン、1…オクタフイル ピペラジ ン、エーノナノイルーピペラジン、エーデカノイルーピ ベッジン、1-シクロペンタンカルポニルーピペラジ ン、1-シクロペキサンカルポニルーピペラジン、1-シャロペプタンカルポニルーピペラジン、1-シクロペ ンナルアセチルーピペラジン、エーシクロヘキシルアセ - ベンソイル) - ピペリジン、4- (3-クロローベン 30 チルーピペラジン、1-アクリロイルーピペラジン、1 - プロピオロイルーピペラジン、1 - クロトノイルーピ ペラジン、エーシンナモイルーピペラジン、エー(2-クロロシンナモイル) ーピペラジン、1 - (3 - クロロ シンナモイル) - ピペラジン、1 - (4 - クロロシンナ モイル) ・ピペラジン、1 ・(2 ニトロシンナモイ ル) -ピペラジン、1-(3-ニトロシンナモイル)-ピペラジン、1 - (4 - エトロシンナモイル) - ピペラ ジ:、1-(2-プロモシンナモイル)-ピペラジン。 1 (3-プロモシンナモイル) -ピペラジン、1-(4 - プロモシンナモイル) - ピペラジン、1 - (2 -メトキシーシンナモイル) ーピペラジン、1-(3-メ トキシーシンナモイル) ーピペラジン、1 - (4 - メト キシーシンナモイル) - ピペラジン、1 - (2 - フェノ キシーシンナモイル) ーピペラジン、1 - (3 - フェノ キシーシンナモイル) ーピペラジン、1 - (4 - フェノ キシーシンナモイル) - ピペラジン、1 - (2 - シアノ ーシンナモイル) - ピペラジン、1 - (2 - ペンジルオ キシシンナモイル) ーピペラジン、1 ー(2 ートリフル オロメチルシンナモイル) - ピペラジン、1 - (3、4 一: 'クロヨシンナモイル') - ピペラジン、1 - (3)

:3-ピリジル)-アクリロイル)-ピペラジン、1-(フェニルアセチル) - ピペラジン、1 - (ジフェニル アセチル) - ヒペラジン、1 - (3 - フェニルプロピオ ニル) -ピペラジン、1-(2-フェニルプロピオニ ル)ーピペラジン、1-(フェノキシアセチル)ーピペ **ラジン、1-(フェニルチオアセチル)-ビペラジン、** I - (4 - クロロ - フェニルチオアセチル) - ピペラジ ... 1-(3-フェニルブチリル)-ピペラジン、1-:1-フェニルフチリル)-ピペラジン、1-(2-ク ロロフェニルアセチル) - ビベラジン、1 - (2 - フル 10 ェニル) カルパモイル) - ビベリジン、1. - 3 - (N -・・ロフェニルアセチル)ーピペラジン、1-(4-フル プロフェニルアセチル) -ビベラジン、1-(5-フェ 」ニルペンタノイル)ーピペラジン、1ー(ペンザルアセ チル)ーピペラジン、1ーベンゾイルーピペラジン、1 - (2 - クロローベンゾイル) ーピペラジン、1 - (3 クロローペンソイル) -ピペラジン、1-(3-アミ **!-ペンゾイル) - ピペラジン、1 - (4 - シアノベン** コイルトーピペラジン、1-(3-フェノキシーペング (元) -ピペラジン、1-(3, 4-ジメトキシペンゾ イル) ・ピペラミン、1 - (3 - フェニルペンゾイル) ピペラジン。1 - (フロイル) - ピペラジン、1 -(2-チオフェンカルポニル) -ピペラジン、1-(ニ コチノイル)ーピペラジン、1ー(イソニコチノイル) ピベラジン、1 (キノリン 2 カルポニル) ピ ペラジン、1~(イソキノリン-1-カルポニル)-ピ ベラジン、1- (イソキノリン-2-カルポニル) -ビ ペラジン、1-(ピロール-2-カルポニル) -ピペラ デン、1 - (ピラジン・2 - カルポニル) - ピペラジ 1. 1 - (1 - 4.ンジルオキシカルポニルーピロリジン **ドキシカルポニル - ピペラジンーオーカルポニル) - ピ** - 、ラジン、1-(4-オクソ-ピロリジン-2-カルボ **ニル)-ピペラミン、1-(3-ペンジルオキシカルボ** ニルーチアゾリニン・4ーカルポニル)ーピペラジン。 T (2 フェニル 3 ベンゾイル チアゾリジン 1 - カルポニル) - ピペラジン、1 - (1 - ナフトイ (4) ~ ヒペラジン、1~(2~ナフトイル)~ピペラジ 1.1-(3-//トロー2-ナフトイル)ーピペラジ ュジン、1-(3、5-ジヒドロキシー2ーナフトイ リ)ーピペラジン、1ー(4ーメトキシー2ーナフトイ 4) - ビベラジン、1 - (4 -アミノーブチリル) ービ ペラジン、1 - ・4 - (N - フェニルアミノ) ープチリ 1.) -ピペラジ1、1-(チオフェン-2-カルボニ (1) - ホモビベージン、1-ペンゾイルーホモビベラジ 丁、 1 - (ピリシン - 3 - カルポニル) - ホモピペラジ 〕、1 - (シクロヘキサンカルポニル) - 1, 4 - ジア ザシクロオクタン、1-(3-クロロシンナモイル)-1. 4 ジアザミクロオクタン、1 ジフェニルアセチ 50

ル・1, 5-ジアザシクロオクタン、1-(1-ナフト (A, L) = 1, $S = \mathcal{Y}$ アザシクロオクタン、L = 2 = (N)-エチルカルパモイル) -アゼチジン、L-2-(N-フェニルカルパモイル) - アゼチジン、3 - (パーフェ ニルカルパモイル) -アゼチジン、3-(ドーベンジシ ルカルパモイル) -アゼチジン、3-(ピロリジン-1 - カルポニル) アゼチジン、L - 2 - (N - メチルカル バモイル) - ピペリジン、L-2- (N-ブチルカルバ モイル) -ピペリジン、レー2-(N-(2-クロロフ ペンジルカルパモイル) -ピペリジン、L-3-(N-(3-クロロペンジル) カルパモイル) -ピペリジン、 4 (パーメチルカルパモイル) - ピペリジン、4-(N-エチルカルパモイル)-ピペリジン、4-(N-プロピルカルパモイル) - ピペリジン、4 - (N-イソ プロピルカルバモイル)ーピペリジン、4-(N-n-ブチルカルパモイル) - ピペリジン、4 - (N-i-ブ チルカルバモイル) - ピペリジン、4 - (N - t - ブチ ルカルパモイル) - ピペリジン、4 - (N - ペンジルカ 20 ルバモイル) -ピペリジン、4-(N-(2-クロロベ ンジル) -カルバモイル) -ピペリジン、4-(N-(3-クロロペンジル) - カルバモイル) - ピペリジ ン、4 - (N - (4 - クロロペンジル) - カルパモイ ル) ピペリジン、4 (N···(2 プロモベンジル) ーカルバモイル) -ピペリジン、4-(N-(3-プロ モベンジル) ーカルパモイル) ーピペリジン、4 ー (N - (4-プロモベンジル) -カルパモイル) -ピペリジ ン、4-(N-(2-メトキシベンジル)-カルパモイ ル) - ピペリジン、4 - (N - (3 - メトキシペンジ +2 = カルポニル) = ピペラジン $\sqrt{1}$ = $\sqrt{1}$ = $\sqrt{1}$ = $\sqrt{2}$ = $\sqrt{2}$ メトキシベンジル) -カルパモイル) -ピベリジン、4 - (N - (2 - ニトロペンジル) - カルパモイルービベ リジン、4 - (N - (3 - ニトロペンジル) - カルパモ イルーピペリジン、4-(N-(4-二トロペンジル) +カルバモイル・ピペリジン、4 (N)(3、4)ジメチルベンジル) -カルバモイル) -ピペリジン、4-(N-(2、4-ジクロルベンジル)-カルパモイル) ーピペリジン、4 - (N - (2 - シアノペンジル) - カ ルバモイル) -ピペリジン、4-(N-(3-シアノペ (ィーシアノペンジル) -カルバモイル) -ピペリジ ン、4 - (N - (2 - フェニルエチル) - カルパモイ ル) - ピペリジン、4 - (N - (3 - フェニルプロピ ル) - カルパモイル) - ピペリジン、4 - (N- (4 -フェニルプチル) -カルパモイル) -ピペリジン、4-(ドーアリルカルパモイル) - ピペリジン、4-(ドー シンナミルカルパモイル) -ピペリジン、4-(パーシ クロペンチルカルパモイル) - ピペリジン、4 - (バー フェニルカルパモイル) - ピペリジン、 4 - (N - (2 クロロフェニル)。カルパモイル)。ピペリジン、4

(N- (3-クロロフェニル) -カルパモイル) -ビ ペリジン、オー (N- (4-クロロフェニル) 三カルバ モイル) - ピペリジン、4 - (N-(2-プロモフェニ 1() - カルパモエル) -ピペリジン、4 - (N-(3-プロモフェニル) - カルパモイル) - ピペリジン、4-(パー (イーブロモフェニル) ーカルパモイル) ーピペ **ニジン、4-(N-(2-メトキシフェニル)-カルバ** モイル) - ピペリジン、4 - (N-(3-メトキシフェ (AL) -カルパモイル) -ピペリジン、4-(N-(4 メトキシフェニル) -カルバモイル) -ピペリジン、 u = (N = (2 = ニトロフェニル) = カルパモイル) = ピペリジン、4 - (N - (3 -ニトロフェニル) ーカル (バモイル) ーピペリジン、4ー(N-(4ーニトロフェ ニル) -カルパモイル) -ピペリジン、4-(N-(9 **-フルオレニルメチル)-カルバモイル)-ピペリジ** シ、4 - (N- +2, 4ジクロローフェニル) ーカルバ モイル) ーピペリジン、4 - (N-(3, 4ジクロロー フェニル) - カルバモイル) - ピペリジン、4 - (N -(2. 4ージフルオロフェニル) ーカルパモイル) ーピ パリジン、4 - (N) ドージエチルカルバモイル)ーピ ペリジン、4-(N、N-ジベンジルカルパモイル)-ピペリジン、4 - (N-メチル-N-フェニルカルバモ イル) ピペリシン、オー(ド エチル ド ペンジル カルバモイル) - ピペリジン、4 - (ピロリジンカルボ (エル) ーピペリミン、4ー(ピペリジンカルポニル)ー ピベリジン、オー (モルホリンカルボニル) - ピベリジ _ _ _ _ (| ~ ^ _ ンジルービペラジンーカルポニル) ー セペリジン、4 ・ (1 - フェニル - ピペラジン - カルボ ニル) ーピペリシン、4ー(4ーペンジルーピペリジン 1-カルポニル) - ピペリジン、4-(バー(1-ナ コチル) - カルバモイル) - ピペリジン、4 - (N -(2-ナフチル) -カルバモイル) -ピペリジン、4-(N-ペンソイルカルパモイル) - ピペリジン、4-:N (p トルエンスルホニル) カルパモイル) ヒペリジン、3・(N, N-ジメチルカルパモイル) -ホモピペリジン、3-(N.N-ジエチルカルパモイ A) -ホモピペリジン、4- (N- (4-クロロフェニ (N) - カルパモイル) -ホモピペリジン、4 - (N-t ブチルカルパモイル) -ホモピペリジン、4 - (N-Cチルカルパモイル) -1-アザシクロオクタン、4-(パーシンナミルカルバモイル) -1-アザシクロオク 4 > (N - ペンジルカルパモイル) - 1 - アザシ プロオクタン、5 ~ (N-フェニルカルパモイル) ~ 1 -- アザシクロオクタン、5 - (ピロリジン-1-カルボ (1.ル) - 1 - アザシクロオクタン、5 - (N - アリルカ 3. バモイル) ートーアザシクロオクタン、1 ー (N = メ **チルカルバモイル) - ピペラジン、I-(N-エチルカ** オパモイル)ーレペラジン、1ー(Nープロピルカルバ

モイル) - ピペラジン、1 - (N - n - ブチルカルパモ イル) ーピペラジン、1-(N-i-ブチルカルパモイ ル) - ピペラジン、1 - (N - t - プチルカルパモイ ル) - ピペラジン、1 - (N-ペンジルカルパモイル) -ビベラジン、1-(N-(2-クロロベンジル)-カ ルバモイル) - ピペラジン、1 - (N - (3 - クロロペ ンジル) - カルパモイル) - ピペラジン、1 - (N -(ハークロロベンジル) -カルバモイル) -ピペラジ ン、1-(N-(2-ブロモベンジル)-カルパモイ 10 ル) -ピペラジン、1 - (N-(3-プロモベンジル) - カルパモイル) - ピペラジン、1 - (N - (4 - ブロ モベンジル) -カルパモイル) -ピペラジン、1 - (N - (2-メトキシベンジル) -カルパモイル) -ピベラ ジン、1-(N-(3-メトキシペンジル)-カルバモ イル) - ピペラジン、1 - (N-(4-メトキシベンジ ル) - カルパモイル) - ピペラジン、1 - (N - (2 -ニトロペンジル) -カルバモイル) -ピペラジン、1 -(バー (3-ニトロペンジル) -カルパモイル) -ピペ ラジン、1 - (N - (4 -ニトロペンジル) -カルパモ ンジル) ーカルパモイル) - ピペラジン、1 - (N -(::, 4 - ジクロルペンジル) - カルバモイル) - ピペ ラジン、1 - (N - (2 -シアノベンジル) -カルパモ イル) ピペラジン、1 (N (3 シアノベンジ ル) – カルパモイル) – ピペラジン、1 – (N – (4 – シアノペンジル) -カルバモイル) -ピペラジン、1-(N-(2-フェニルエチル)ーカルバモイル)ーピペ ラミン、1 - (N - (3 - フェニルプロピル) - カルバ モィル) – ピペラジン、 1 – (N – (4 – フェニルプチ 30 ル) -カルバモイル) -ピペラジン、1-(N-アリル カルパモイル) - ピペラジン、1 - (パーシンナミルカ ルバモイル) - ピペラジン、1 - (N - シクロペンチル カルパモイル) -ピペラジン、1-(パーフェニルカル パモイル) - ピペラジン、1-(N-(2-クロロフェ ニル) …カルバモイル) ・ピペラジン、1 (N (3) - vロロフェニル) - カルパモイル) - ピペラジン、1 - (N- (4-クロロフェニル) -カルパモイル) -ピ ペラジン、1-(バー(2-プロモフェニル) -カルバ モイル) -ピペラジン、1-(N-(3-プロモフェニ ル) - カルパモイル) - ピペラジン、1 - (N - (4 -プロモフェニル) -カルバモイル) -ピペラジン、1-(バー(2-メトキシフェニル) -カルパモイル) -ピ ペラジン、1-(N-(3-メトキシフェニル)-カル パモイル) - ピペラジン、1 - (N - (4 - メトキシフ ェニル) - カルパモイル) - ピペラジン、1 - (N -(ヒーニトロフェニル) - カルバモイル) ーピペラジ ン、1-(N-(3-二トロフェニル)-カルバモイ ル) - ピペラジン、1 - (N - (4 - ニトロフェニル) ーガルバモイル) ーピペラジン、1 - (N - (9 - フル $|\mathbb{E}(T, \mathbb{E}(T, \mathbb{$

:N-(2, 4) クロローフェニル) ーカルパモイル) ピペラジン、1-(N-(3, 4ジクロロフェニル) カルパモイル) - ピペラジン、1 - (N - (2, 4 -ごフルオロフェニル) ーカルパモイル) ーピペラジン。 (N、ドージメチルカルパモイル) ーピペラジン、 1 - (N. N -) エチルカルパモイル) - ピペラジン。 ı-(N. N-: ペンジルカルパモイル) - ピペラジ 1、1-(N-メチル-N-フェニルカルパモイル)-ドペラジン、 L・(N・エチル・N・ペンジルカルパモ (3) - ピペラミン、1 - (ピロリジンカルポニル) -ビベラジン、1- (ピペリジンカルポニル) -ピペラジ 、 1 - (モルポリンカルポニル) - ピペラジン、1 -(1-ペンジル・ピペラジンーカルボニル) ーピペラジ ○、1 - (1 - フェニル・ピペラジン・カルボニル) -ピペラジン、1 - (4 - ペンジルーピペリジン・1 - カ ルポニル) - ピヘラジン、1 - (N - (1 - ナフチル) カルバモイル) ーピペラジン、1 ー(N ー(2 ーナフ **チス) - カルバモイル) - ヒペラジン、1~(N-ベン** ライルカルバモエル) ーピペラジン、1 ー (N ー (p ー トルエンスルホニル) ーカルパモイル) ー1-(N-シー ↑ ナミルカルバモイル) - 1 - ホモピペラジン、1 -(N- (3-クロコフェニル) カルバモイル) -ホモビ ハラジン、1 ~ (N - ブチルカルパモイル) ーホモビベ・ ラジン、1 (N ペンジルカルパモイル・1、4 --ジ デザシクロオクタン、1 - (N - (1 - ナフチル) - カ リバモイル) -1、4-ジアザシクロオクタン、1-(N. N-ジメチルカルパモイル) -1, 5-ジアザシ プロオクタン、I-(N, N-ジベンジルカルパモイ (4) -1、5-3アザシクロオクタン、1-(N-フェ 1ルカルパモイル) -1, 5-ジアザシクロオクタン などを挙げることができる。又本反応に用いることので さる前記式化3で表わされる化合物としては、例えば、 3 - (アセチジン・1 - カルボニル)プロピオン酸、3 … (ピロリジン・1ーカルボニル) プロピオン酸、3ー (チアゾリジン 3 カルポニル)プロピオン酸、3 (3) 4 - ジヒドロピロリジン- 1 - カルポニル) ブロ ・マイン酸、 3 ー (ピペリジン・1 ーカルポニル) プロピ 一つ2歳、3 - (モルホリン-4-カルポニル) プロピオ 丁酸(3-(チオモルホリン-4-カルボニル) プロピ ・ン酸、E-3 (アゼチジン-1-カルポニル) アク 110酸、E-3-(ピロリジン-1-カルポニル)アク **ル酸、ビー3・(チアゾリジンー3ーカルポニル)**ア カリル酸、E-3-(3,4-ジヒドロピロリジンニ) カルポニル) アクリル酸、E-3-(ピペリジン-) - カルポニル) アクリル酸、E-3- (モルホリンニル カルポニル) アクリル酸、ビー3- (チオモルホリン 4-カルポニル)アクリル酸、スー3-(アゼチジン エーカルポニル) アクリル酸、スー3- (ピロリジン 1ーカルポニル)・アクリル酸、Z-3-(チアソリジ

ジヒドロピロリジン-1-カルポニル) アクリル酸、2 - 3 - (ピペリジン-1-カルボニル) アクリル酸、2 - 3 - (モルホリン-4-カルポニル) アクリル酸、2 -3- (チオモルホリン-4-カルポニル) アクリル 酸、トランスー2ー (ピロリジン-1-カルポニル) -シクロペンタン・1ーカルボン酸、シスー2ー(ピロリ ジン-1-カルポニル)ーシクロペンタン-1-カルポ ン酸、トランスー2ー(チアゾリジンー3ーカルボニ ル) -シクロペンタン-1-カルポン酸、シス-2-(チアソリジンー3ーカルポニル) ーシクロベンタンー 1 - カルポン酸、トランス-2-(ピロリジン-1-カ ルポニル) -シクロプタン-1-カルポン酸、シス-2 (ピロリジン・1ーカルボニル)ーシクロブタン・1 - カルポン酸、トランスー2 - (チアゾリジン-3-カ ルポニル) -シクロプタン-1-カルポン酸、シス-2 - (チアゾリジンー3ーカルポニル) ーシクロプタンー 1・カルボン酸、トランス-2-(ピロリジン-1-カ ルポニル) ーシクロヘキサンー1 ーカルボン酸、シスー 2-- (ピロリジン・1-カルポニル) ーシクロヘキサン 20 - 1-カルボン酸、トランス-2- (チアゾリジン-3 ーカルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸.シ ス 2 - (チアゾリジン-3-カルポニル) - シクロヘ キサン-1-カルポン酸、2-(ピロリジン-1-カル ポニル) シクロペンテン・1 カルボン酸、2 (チ アソリジン-3-カルポニル) -シクロペンテン-1-カルボン酸、2-(ピロリジン-1-カルボニル) -シ クロヘキセンー1ーカルポン酸、2ー(チアゾリジンー 3 カルポニル) -シクロヘキセン-1-カルポン酸。 2 · (ピロリジン-1-カルポニル) -酢酸、2-(チ 30 アソリジン-3-カルポニル) -酢酸、4-(ピロリジ シー1ーカルポニル)- 酪酸、4 - (チアゾリジン-3) - カルボニル) - 酪酸、5-(ピロリジン-1-カルボ 二月) - 吉草酸、5-(チアゾリジン-3-カルボニ ル) - 吉草酸、E-3- (ピロリジン-1-カルポニ ル) ・クロトン酸、ス-3-(ピロリジン・1 カルボ ニル)-クロトン酸、E-2-メチル-3-(ピロリジ ン-1-カルポニル) -クロトン酸、Z-2-メチル-3 - (ピロリジン-1-カルポニル) -クロトン酸、E - : - (チアゾリジン-3-カルポニル) - クロトン 40 酸、 スー3ー(チアゾリジンー3ーカルボニル) -クロ ト、酸、E-2-メチル-3-(チアゾリジン-3-カ ルポニル) - クロトン酸、Z-2-メチル-3- (チア ソロジン-3-カルボニル) -クロトン酸、2-(ビロ リジン・1-カルポニル)-安息香酸、2-(チアゾリ ジン-3-カルポニル)-安息香酸、メチルアルコー ル、エチルアルコール、プロピルアルコール、イソプロ ビルアルコール、n ープチルアルコール、i ープチルア ルコール、s = プチルアルコール、t = プチルアルコー ル、n-ベンチルアルコール、ネオベンチルアルコー 3 カルボニル)アクリル酸、2 = 3 = (3, 4) = 50 ル、n ヘキシルアルコール、n ヘプチルアルコー

ル、n-オクチルアルコール、n-ノニルアルコール、 n - デシルアルコール、シクロプロピルアルコール、シ クロプチルアルコール、シクロペンチルアルコール、シ ソロヘキシルアルコール、シクロペンチルメチルアルコ 「ル、シクロペキシルメチルアルコール、シクロペプチ 3.アルコール、アリルアルコール、クロチルアルコー **ル、シンナミルアルコール、ペンジルアルコール、2 -**プロペキセノール、フェノール、1-ナフトール、2 ナフトール、アゼチジン、ピロリジン、チアゾリジ シ. 3, 4-デビドロピロリジン、ピペリジン、モルホ 10 リン、チオモルホリン、レー2-エトキシカルポニルア ゼチジン、3 - エトキシカルポニルアゼチジン、L - 2 - ヒドロキシメチルアゼチジン、3 - ヒドロキシメチル アゼチジン、1。 2 -エトキシカルポニルピロリジン、 1. - 3 - エトキシカルポニルピロリジン、レー2 - ヒド ロキシメチルピロリジン、レー3~ヒドロキシメチルピ ロリジン、T. - 2 - エトキシカルボニルチアゾリジン。 1. - 4 - エトキシカルポニルチアゾリジン、1. - 2 - ヒ ドロキシメチル - チアゾリジン、レーオーヒドロキシメ チルーチアソリゴン、レージーエトキシカルボニルー 20 エステル塩酸塩、ピペリジンー4ーカルボン酸エチルエ 3. 4 - デヒドロピロリジン、3 - エトキシカルボニル 3. 4ーデヒドロピロリジン、レー2ーヒドロキシメ チルー3、4ーテヒドロピロリジン、3ーヒドロキシメ チル 3、4 デヒドロピロリジン、1、2 メトキシ カルポニル - ピヘリジン、1. - 3 - メトキシカルポニル - ピペリジン、オーメトキシカルポニルーピペリジン。 1. - 2 - ヒドロキシメチルーピペリジン、レー 3 - ヒド ロキシメチルートペリジン、イーヒドロキシメチルーピ - ペリジン、1、- 3 -- メトキシカルポニルーモルホリン。 1-3-メトキシカルポニルチオモルポリン、レー3-ピドロキシメチルーモルポリン。レー3ーヒドロキシメ チルチオモルホリン、グリシン・エチルエステル塩酸 塩、レーアラニン・メチルエステル塩酸塩、レーアラニ 」・エチルエステル塩酸塩、βーアラニン・エチルエス テル塩酸塩、 レーノルパリン・エチエステル塩酸塩、 レ パリン・メチルエステル塩酸塩、L-パリン・エチル エステル塩酸塩、レーバリン・シクロペンチルエステル p - トルエンスルホン酸塩、D - パリン・エチルエステ N 塩酸塩、 レーロイシン・メチルエステル塩酸塩、 レー ロイシン・エチルエステル塩酸塩、L-ロイシン・t-フチルエステル塩酸塩、レーイソロイシン・メチルエス テル塩酸塩、1、 ノルロイシン・エチルエステル塩酸 塩、1、一百一ペンジルースレオニン・エチルエステル塩 酸、1. - o - ペ、ジルーセリン・エチルエステル塩酸 塩、L-o-ペンジルセリン・ペンジルエステル塩酸 塩、レーアスパッギン酸・ジエチルエステル塩酸塩、レ グルタミン酸・ジエチルエステル塩酸塩、L-アスパ ***・エチルエステル塩酸塩、1. - グルタミン・エチ J.Cステル塩酸塩、L-s-エチルシステイン・エチル (1.ステル塩酸塩、1. s · ペンジル・システイン・エチ 50 ド、L. アルギニン チアゾリジンアミド、L. ソェニ

ルエステル塩酸塩、レーメチオニン・メチルエステル塩 酸塩、レーメチオニン・エチルエステルp-トルエンス ルホン酸塩、レーリジン・エチルエステル2塩酸塩、レ - アルギニン・メチルエステル2塩酸塩、L-ヒスチジ ン・ペンジルエステルp-トルエンスルホン酸塩、L-フェニルアラニン・エチルエステル塩酸塩、レーフェニ ルアラニン・tープチルエステル塩酸、L-フェニルア ラコン・シクロペンチルエステル塩酸塩、L-チロシン ・ニチルエステル・塩酸塩、L-o-ペンジル-チロシ ン・メチルエステル塩酸塩、L-トリプトファン・メチ ルエステル塩酸塩、L-プロリン・メチルエステル塩酸 塩、L-プロリン-シクロヘキシルエステル、p-トル エンスルホン酸塩、レーチオプロリン・メチルエステル 塩酸塩、1. - チオプロリン・t- プチルエステル塩酸 塩、L-アゼチジン・メチルエステル塩酸塩、L-ピベ リジン-2-カルポン酸・エチルエステル塩酸塩、D, I. …ピペリジン-2-カルボン酸・メチルエステル塩酸 塩、L-ピペリジン-3-カルポン酸・エチルエステル 塩配塩、D、L-ビベリジン-3-カルボン酸・エチル ステル塩酸塩、L-ホモフェニルアラニンエチルエステ ル塩酸塩、レーフェニルグリシン・メチルエステル塩酸 塩、ザルコシン・メチルエステル塩酸塩、L-o-ベン ジル ホモセリン・エチルエステル塩酸塩、レー s ベ ンジルーホモシステイン・エチルエステル塩酸塩、L-3. 4-デヒドロプロリン・メチルエステル塩酸塩、2 - アミノイソ酪酸・エチルエステル塩酸塩、2-アミノ - 2 - エチル- 酪酸メチルエステル・塩酸塩、 2 - アミ / 2-n-プロピルベンタン酸・メチルエステル塩酸 塩、1-アミノーシクロペンタンカルポン酸・エチルエ ステル塩酸塩、1-アミノーシクロヘキサンカルボン酸 ・ニチルエステル塩酸塩、1-アミノーシクロヘブタン カルボン酸・エチルエステル塩酸塩、2-アミノ安息香 酸にチル、3-アミノ安息香酸エチル、4-アミノ安息 香酸エチル、N-メチル・2-アミノ安息香酸エチル、 2 アミノー3ーメチル安息香酸メチル、2-アミノー 6-メチル安息酸メチル、2-クロロー4-アミノ安息 香酸メチル、グリシン・ピロリジンアミド、L-アラニ ン・アゼチジンアミド、β-アラニン・ピロリジンアミ ド、1. -ノルパリン・チアゾリジンアミド、1. -パリン ・ピロリジンアミド、レーバリン・チアゾリジンアミ ド、レーロイシン・ピペリジンアミド、レーロイシン・ モルホリンアミド、レーイソロイシン・3、 4ーデヒド ロビロリジンアミド、ルーノルロイシン・アゼチジンア ミド、L-o-ベンジルセリン・チアソリジンアミド. し、アスパラギン・ピロリジンアミド、レーグルタミン ・E|ペリジンアミド、L - s - エチルーシステイン・チ オモルホリンアミド、L-s-ペンジルーシステイン・ ピベリジンアミド、レーメチオニン・ピロリジンアミ

ルアラエン・アゼチジンアミド、レーローペンジルチロ シン・モルホリンアミド、レートリプトファン・ピロリ アンアミド、ル・プロリンーピロリジンアミド、レープ ロリンーピロリミンアミド、レーデオプロリンーピロリ **ノンアミド、レーチオプロリン・チアゾリジンアミド、** 1. - アゼチジン・ピペリジンアミド、ルーピペリジン= 2 - カルボン酸・チオモルホリンアミド、ピペリジン-1-カルボン酸・ピロリジンアミド、L-ホモフェニル アラニン・チアバリジンアミド、ザルコシン・アゼチジ トアミド、1. - × - ペンジルーホモシステイン・3、4 10 ・塩化2、6 - ジクロロペンゾイル --デヒドロピコリジンアミド、2-アミノイソ酪酸・モ リポリンアミド、2ーアミノシクロペンタンカルポン酸 ・チアゾリジンアミド、2-アミノシクロヘブタンカル ポン酸・ピロリジンアミド、ルーアラニンールー(2-**ストキシカルポニル) - ピロリジンアミド、L - パリン ミー (2ーヒドロキシメチル) ピロリジンアミド、し** パリンーしー・4ーメトキシカルポニル) チアゾリジ こアミド、1. - ロイシン・1. - (2 - ヒドロキシメチ ル) ピロリジンアミド、LーミーエチルシステインーL

(2 - メトキシカルボニル) アゼチジンアミド、レー 20 フェニルアラニン・1. - (2-メトキシカルポニル)ピ ペリジンアミド、ルーチロシンー(4 - ヒドロキシメチ ル) ピペリジンアミド、レーメチオニンーレー(2-ヒ Fロキシメチル) ピロリジンアミド、レープロリン し

(4-エトキシカルポニル) チアゾリジンアミド、1. - チャプロリン・Lー(2-メトキシカルポニル)アゼ ナジンアミド、2-アミノイソ酪酸=L=(3-ヒドロ キシメチル) モルホリンアミド、1ーアミノーシクロへ キサンカルポン酸 - 1. - (2 - メトキシカルポニル) -3. 4 デヒドロビロリジンアミド、などを挙げることが 30

【0017】 木反応を行なうにあたっては、前記式化2 en E¹ と前記式化3のE² が相異なって水素原子又はカ ルポキシル基である化合物を原料として用いる場合には 縮合剤として

30

*・1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カ ルボジイミド塩酸塩(EDC)

・ジシクロヘキシルカルポジイミド (DCC)

・1-ヒドロキシベンズトリアゾール共存下のジシクロ ヘキシルカルポジイミド

・N-ヒドロキシスクシンイミド共存下のジシクロヘキ シルカルポジイミド

クロロ炭酸エチル

・クロロ炭酸イソプチル

塩化ビバロイル

・塩化メタンスルホニル

・塩化4-メチルペンゼンスルホニル

などを使用することができる。

【(1018】 更に本反応を行なうにあたっては、前記式 化じのE:と前記式化3のE2が同一で水素原子である 化台物を原料として用いる場合には、縮合剤として

・カルポニルジイミダゾール

・クロロ炭酸フェニル

・ビス(4 - ニトロフェニル)カルポナート などを使用することができる。

【ロ 0 1 9】 いずれの場合においても、反応は溶媒中で 行うことが鎖ましく、用いることのできる溶媒としては ジエチルエーテル、ジイソプルエーテル、テトラヒドロ プラン、1、4 - ジオキサン、ジメトキシエタン、ジク ロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、ペンゼ ン、トルエン、キシレン、ジメチルホルムアミド、ジメ チルアセトアミド、酢酸エチルなどを使用することがで きろ。

【0020】また、反応は30℃~-20℃において円 滑に進行するものである。

[0021] (反応2)

[0022]

[41:3]

(反応2)

E+ C [725]

【0023】式中E!は水酸基又は水素原子を表わし、 EPは水素原子を表わし、A. B. C. W. X. Y及び 2は前記と同じである。

(0024) 木反応は、前記式化4で表わされる化合物 …前記式化5で入わされる化合物を縮合剤の存在下反応 立せることにより、前記式化1で表わされる化合物を製 造するものである。

【11025】木反応に用いることのできる前記式化4で 表わされる化合物としては例えば、N-(1-ペンジル オキシカルポニルーピペラジンー4ーカルポニル) ーグー リシン

N (4 - ペンジルオキシカルポニルーピペリジン - 1 - カルポニル) - グリシン

50 N (1・ベンジルオキシカルポニルーピペリジン 4

カルポニル) - グリシン

N - (トランス・1-ペンジルオキシカルポニルーシクロヘキサン-4-カルポニル) - グリシン

N - (シス-1-ベンジルオキシカルポニルーシクロへ キサン-4-カルポニル) - グリシン

N- (1-(3・フェニルプロピオニル) - ピペラジン 4-カルポニル: -グリシン

N - (4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジン 1 - カルポニル: - グリシン

N - (1 - (3) フェニルプロピオニル)- ピペリジン 10 ジェー4 - カルポニル)- グリシン - 4 - カルポニル: - グリシン N- (トランス - 4 - (4 - メチ)

N·· (トランス - 4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ○ シクロヘキサン- 1 - カルポニル) - グリシン

N- (シス-4- (3-フェニルプロピオニル) -シク ロヘキサン-1-カルボニル) -グリシン

N - (1 - シンナモイルーピペラジン- 4 - カルポニ ル) - グリシン

N - (4 - シンナモイルーピペリジン-1 - カルボニル) - グリシン

N - (1 - シンナモイル - ピペリジン - 4 - カルボニ 20 4) - グリシン

N - (トランス・4 - シンナモイル - シクロヘキサン -- トーカルボニル) - グリシン

N (シス 4 シンナモイル シクロヘキサン…1 カルポニル) - クリシンN - (1 - (2 - クロロシンナ モイル) - ピペラジン- 4 - カルポニル) - グリシン

N = (4 = (2 · クロロシンナモイル) ーピペリジンー 1 · カルボニル) - グリシン

マ・(1 - (2 - クロロシンナモイル) ーピペリジンー エーカルボニル) ーグリシン

N · (トランス・4 - (2 - クロロシンナモイル) - シ フロベキサン - 1 - カルボニル) - グリシン

N = (シス_マ4 = (2 =クロロシンナモイル) =シクコ トキサン=1 = カルポニル) = グリシン

N (1 (2 ナフトイル) · ピペラジン・4 カル ボニル) - グリシン

N - (4 - (2 - ナフトイル) - ピペリジン- 1 - カルボニル) - グリシン

N - (1 - (2・ナフトイル) - ピペリジン- 4 - カルボニル) - グリシン

N = (トランス = 4 = (2 = ナフトイル) =シクロヘギ サン=1 = カルボニル) = グリシン

N - (シスー4・(2-ナフトイル) - シクロヘキサン I-カルポニル) - グリシン

N = (1 = (N = ベンジルカルパモイル) = ピペラジン 4 = カルポニル: = グリシン

N - (4 - (N - ペンジルカルパモイル) - ピペリジン 1 - カルポニル; - グリシン

32 N·· (トランス – 1 – (N – ベンジルカルパモイル) – シクロヘキサン – 4 – カルボニル) – グリシン

N·· (シス-1- (N-ベンジルカルパモイル) -シクロハキサン-4-カルポニル) -グリシン

N - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピペラ ジン-4 - カルポニル) - グリシン

N (4 - (4 - メチルペンゼンスルホニル) - ピペリ ジン-1-カルポニル) - グリシン

N (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ

N = (N + 1) + (N + 1) +

N · (シス-4-(4-メチルベンゼンスルホニル) - シクロヘキサン-1-カルボニル) - グリシン

L-N-(1-ベンジルオキシカルポニルーピペラジン-ィーカルポニル) -アラニン

N・ (4 - ペンジルオキシカルボニルーピペリジン - 1 - カルボニル) - アラニン

N-- (1-ベンジルオキシカルボニルーピベリジン-4--カルボニル) -アラニン

N··(トランス-1-ベンジルオキシカルボニル-シクロハキサン-4-カルボニル)-アラニン

N·· (シス-1-ペンジルオキシカルポニルーシクロへ キサン-4·· カルポニル) アラニン

N (1 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペラジン - 4 - カルボニル) - アラニン

N・(4-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリジン-1-カルボニル)-アラニン

N- (1- (3-フェニルプロピオニル) - ピペリジン -4-カルポニル) - アラニン

N (トランス - 4 - (3 - フェニルプロピオニル) - シクロヘキサン - 1 - カルボニル) - アラニン

N = (シス-4-(3-7 x ニルプロピオニル) - シクロハキサン-1-カルポニル) - アラニン

N (1 シンナモイル ピペラジン・4 カルボニル) -アラニン

N… (4 - シンナモイルーピペリジン-1 - カルボニ ル) -アラニン

N · (1 - シンナモイルーピペリジンー4-カルボニ 0 ル) - アラニン

N- (トランス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルポニル) -アラニン

N· (シス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルボニル) -アラニン

N-(1-(2-クロロシンナモイル)-ピペラジン-4・カルボニル)-アラニン

N (4-(2-クロロシンナモイル) -ピペリジン-1 カルポニル) -アラニン

N · (1 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジン - 50 4 カルボニル) アラニン

—595—

N-(トランス- 1-(2-クロロシンナモイル) -シ ツロヘキサン-1-カルボニル) -アラニン

N-(シス-4-(2-クロロシンナモイル) -シクロ ハキサン-1-カルポニル) -アラニン

N - (1 - (2・ナフトイル) - ピペラジン- 4 - カル ボニル) - アラニン

V-(4-(2・ナフトイル)-ピペリジン-1-カル ポニル)-アラニン

N - (1 - (2 - ナフトイル) - ピペリジン-4-カル ポニル) - アラニン

N = (トランス - 4 = (2 + ナフトイル) ーシクロヘキーナン-1 - カルボエル) ーアラニン

N-(シス-4-(2-ナフトイル)ーシクロヘキサン 1-カルポニル)ーアラニン

N - (1 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピペラジン イ-カルポニル) - アラニン

N - (4 - (N・ベンジルカルパモイル) - ピペリジン エーカルポニル: - アラニン

N - (1 - (N - ベンジルカルパモイル) ーピペリジン 4 - カルボニル: ーアラニン

N - (トランス・1 - (N - ベンジルカルバモイル) - フロヘキサン・4 - カルボニル) - アラニン

N - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベラ ごン-4-カルボニル) - アラニン

N - (4 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ ニン-1-カルボニル) - アラニン

N = (1 = (4 - メチルベンゼンスルホニル) = ピベリ ジン=4 = カルボニル) = アラニン

N - (トランス・4 - (1 - メチルペンゼンスルホニ ル) - シクロペキサン・1 - カルポニル) - アラニン

N - (シスー4 - (4 - メチルペンゼンスルホニル) - : フロヘキサン・1 - カルポニル) - アラニン

1. N (1 ベンジルオキシカルボニル - ビベラジン 4 - カルボニル) - パリン

N - (4 - ベンジルオキシカルポニルーピペリジン - 1 ・カルポニル) - パリン

N - (1 - ベンミルオキシカルポニルーピベリジン - 4 カルポニル) - ベリン

N = (トランス・キーベンジルオキシカルボニルーシケーロハキサンーキーカルボニル) ーバリン

- N ・ (シス - 1 ・ ベンジルオキシカルポニルーシクロへ - キナン - 4 - カルポニル) - パリン

N = (1 = (3 = フェニルプロピオニル) = ピペラジン 4 = カルポニル) = パリン

N · (4 - (3 · フェニルプロピオニル) - ピペリジン エーカルボニル) - パリン

N = (1 = (3 = フェニルプロピオニル) = ピペリジン 4 カルボニル) パリン 34 N·· (トランス - 4 - (3 - フェニルプロピオニル) -シクロヘキサン - 1 - カルボニル) - パリン

N・(シス-4-(3-フェニルプロピオニル) -シクロハキサン-1-カルポニル) -バリン

N・(1-シンナモイルーピペラジン-4-カルボニル)-パリン

 $N \cdots (4-9)$ + 2 +

N- (1-シンナモイル-ピペリジン-4-カルポニ 10 ル) -パリン

N- (トランス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルポニル) -パリン

N·· (シス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルポニル) -パリン

N-- (1-(2-クロロシンナモイル) - ピペラジン-4 カルボニル) - パリン

N· (4 ~ (2 ~ クロロシンナモイル) ~ ピペリジン~ 1· カルボニル) ~ パリン

N -- (1 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジン-20 4 - カルポニル) - パリン

N・(トランス-4-(2-クロロシンナモイル)-シ クロヘキサン-1-カルポニル)-パリン

N·· (シス-4- (2-クロロシンナモイル) -シクロ ヘキサン・1-カルボニル) --パリン

N・ (1 - (2 - ナフトイル) - ピペラジン - 4 - カルボニル) - パリン

N·· (4 - (2 - ナフトイル) - ピペリジン- 1 - カルボニル) - パリン

N (1-(2-ナフトイル)-ピペリジン-4-カル 30 ポニル)-パリン

N (トランスー4- (2-ナフトイル) -シクロヘキ サン-1-カルポニル) -パリン

N- (シス-4- (2-ナフトイル) -シクロヘキサン -1-カルポニル) -パリン

N (1 · (N · ベンジルカルパモイル) ピペラジン - 4 - カルポニル) - パリン

N- (4- (N-ベンジルカルバモイル) -ピペリジン-1-カルボニル) -パリン

N (1 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピペリジン 0 - ィーカルポニル) - パリン

N = (> X - 1 - (N - ペンジルカルパモイル) = > 0 = (> X - 1 - (N - ペンジルカルパモイル) = > 0

N-(1-(4-メチルベンゼンスルホニル) -ピペラ ジン-4-カルポニル) -パリン

N (4 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリシ: - 1 - カルボニル) - パリン

N- (1- (4-メチルペンゼンスルホニル) - ピペリ 50 ジ: 4 カルボニル) パリン N - (トランス 4 - (4 - メチルベンゼンスルホニ ル) -シクロヘキサン-1 - カルポニル) -パリン

N - (シス - 4 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ジクロヘキサン - 1 - カルポニル) - パリン

1. -N~ (1-ベンジルオキシカルポニルーピペラジン 4-カルポニル) -イソロイシン

N - (4 - ペンドルオキシカルポニルーピペリジンー1 →カルポニル) - イソロイシン

N - (1 - ベン: ルオキシカルボニルーピペリジンー4 カルボニル) - イソロイシン

N = (トランス = 1 = ベンジルオキシカルポニルーシクロペキサンー4 = カルポニル) = イソロイシン

N - (シス-1・ペンジルオキシカルボニルーシクロへ キサン-4-カルボニル) - イソロイシン

N = (1 = (3 = フェニルプロピオニル) = ピペラジン 4 = カルボニル) = イソロイシン

N - (4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジン エーカルボニル) - イソロイシン

N-(1-(3-フェニルプロピオニル) -ピペリジン 4-カルボニル) -イソロイシン

N- (トランス-4-(3-フェニルプロピオニル) -シクロペキサン-1-カルポニル) -イソロイシン

N - (シスー4 - (3 - フェニルプロピオニル) - シクロペキサン 1 カルポニル) イソロイシン

N - (1 - シンナモイル・ピペラジン-4 - カルボニョ) - イソロイシン

 $N = (4 + 9) y + E 4 n + U x \eta y y - 1 + カルボニ <math>\eta = 4 \eta u x + 5 y$

N - (1 - シンナモイルーピペリジンー4 - カルボニョ) ーイソロイシン

N - (トランス 4-シンナモイルーシクロヘキサンー エーカルポニル) -イソロイシン

N = (シスー4 - シンナモイルーシクロペキサンー1 = カルポニル) = イソロイシン

N (1 (2 クロロシンナモイル) ーピペラジン (1 カルボニル) ーイソロイシン

ドー(4 -(2 - クロロシンナモイル)-ピペリジン-1-カルポニル)-イソロイシン

N- (1- (2- クロロシンナモイル) - ピペリジン-- ローカルボニル) - イソロイシン

N- (トランス-4- (2-クロロシンナモイル) -シッロペキサン-1-カルボニル) -イソロイシン

N - (シス - 4 · (2 - クロロシンナモイル) - シクロ ハキサン-1 - カルポニル) - イソロイシン

ヾ- (1- (2-ナフトイル) -ピペラジン-4-カルボニル) -イソロイシン

 $N = (1 - (2 - \pm 7) + 7 \pi) + 2 \times 999 + 4 - \pi \pi$ $\pi \pi \pi \pi \pi = 799 + 799$ 36 N· (トランス - 1 - (2 - ナフトイル) - シクロヘキ サン・1 - カルボニル) - イソロイシン

N· (シス-4- (2-ナフトイル) -シクロヘキサン -1-カルポニル) -イソロイシン

N・(1-(N-ベンジルカルパモイル)-ピペラジン ----カルボニル)-イソロイシン

N··(4-(N-ベンジルカルバモイル)-ピペリジン-(-カルボニル)-イソロイシン

N・ (1 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピペリジン 10 - 4 - カルポニル) - イソロイシン

N… (トランスー1ー (ドーペンジルカルパモイル) ー シグロヘキサンー4ーカルポニル) ーイソロイシン

 $N = (9x - 1 - (N - \alpha y y y y n y n x + 1 - (N - \alpha y y y n y x + 1) - 4 y n x + 1) - 4 y n x + 1$

 $N = (1 - (4 - \lambda + \mu \wedge \lambda + \mu$

N-(1-(4-メチルベンゼンスルホニル) -ビベリ

20 ジンー4ーカルボニル) ーイソロイシン

N·· (トランス-4- (4-メチルベンゼンスルホニル) -シクロヘキサン-1-カルポニル) -イソロイシン

N (シス 4- (4・メチルベンゼンスルホニル) シクロヘキサン-1-カルポニル)-イソロイシン レ-N-(1-ベンジルオキシカルポニルーピペラジン -1-カルポニル)-メチオニン

N・(4-ベンジルオキシカルボニルーピペリジン-1-カルボニル) -メチオニン

30 N = (1 = ペンジルオキシカルポニルーピペリジンー4 = カルポニル) = メチオニン

N・ (トランス・1・ペンジルオキシカルポニル・シクロペキサン・4・カルポニル) ーメチオニン

N -- (シス - 1 - ペンジルオキシカルボニル - シケロペキャン・4 カルボニル) メチオニン

N (1-(3-フェニルプロピオニル) - ピペラジン - 4-カルボニル) - メチオニン

N-- (4- (3-フェニルプロピオニル) - ピペリジン - + - カルボニル) - メチオニン

40 N (1 − (3 − フェニルプロピオニル) − ピペリジン − 1 − カルボニル) −メチオニン

N (トランス-4-(3-フェニルプロピオニル)-シッロへキサン-1-カルボニル)-メチオニン

N (シスー4-(3-フェニルプロピオニル) -シクロハキサン-1-カルポニル) -メチオニン

N (1-シンナモイルーピペラジン-4-カルボニル) -メチオニン

N (4 - シンナモイル - ピペリジン - 1 - カルボニル) - メチオニン

50 N (1 シンナモイル ピペリジン 4 カルポニ

1) - メチナニ

N - (トランス・オーシンナモイルーシクロヘキサンー **リーカルポニル)・メチオニン**

N = (シスー4 - シンナモイルーシクロヘキサンー1 -カルポニル) - メチオニン

N - (1 - (2 · クロロシンナモイル) - ピペラジン-**リーカルポニル) - メチオニン**

N=(4-(2-クロロシンナモイル)-ピペリジン-1 -カルポニル) -メチオニン

N - (1 - (2 - クロロシンナモイル) ーピペリジンー 10 N··(1 - (3 - フェニルプロピオニル) ーピペリジン 1-カルボニル) - メチオニン

N - (トランス・4ー (2 - クロロシンナモイル) - シ ツロヘキサンーエーカルポニル) ーメチオニン

N - (シス-4- (2-クロロシンナモイル) -シクロ ヘキサンーエーカルポニル) ニメチオニン

N‐(1‐(2‐ナフトイル) -ピペラジン-4-カル ポニル) ーメチオニン

N - (4 - (2 - ナフトイル) - ピペリジン-1-カル ポコル) ーメチオコン

ポニル) ーメチオニン

ドー (トランス 4ー (2ーナフトイル) ーシクロヘキ ナン・1 - カルボニル) - メチオニン

> (シス 4 (2 ナフトイル) シクロペキサン **エーカルボニル: -メチオニン**

N = (1 - (N - N)) + (N - N) + (N -4-カルポニル: -メチオニン

N - (4 - (N - ペンジルカルパモイル) - ピペリジン **+ - カルポニル) - メチオニン**

ドー(1-(N-ベンジルカルバモイル)-ピベリジン 30 N-(1-(2-クロロシンナモイル)-ピベリジン-コーカルポニルエーメチオニン

N - (トランス・1 - (N - ベンジルカルパモイル) -シクロヘキサンー4ーカルポニル) ーメチオニン

N - (シスー1- (N - ペンジルカルパモイル) - シケ ロヘキサン 4 カルポニル) メチオニン

N- (1-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ビベラ ニンー4ーカルボニル) ーメチオニン

N - (4 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ビベリ : シートーカルボニル) ーメチオニン

N - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ - 40 N (1 - (2 - ナフトイル) - ピベリジン- 4 - カル ニンコイーカルポニル) ーメチオニン

N - (トランス 4 - (4 -- メチルペンゼンスルホニ 11) ニシクロヘキサンニモニカルポニル) ニメチオニン

ド・(シス・4)(4-メチルペンゼンスルホニル)~ ニクロヘキサン・エーカルポニル) ーメチオニン

ョードー(1ー/ンジルオキシカルポニルーピペラジン 4 - カルボニル) - ブロリン

N - (4 - ペンミルオキシカルポニルーピペリジン-1 ーカルポニル) ープロリン

ーカルポニル)ープロリン

N (トランス-1-ベンジルオキシカルポニル-シク ロハキサン・4ーカルポニル) ープロリン

38

N- (シス-1-ベンジルオキシカルポニル-シクロへ キサン-イ-カルポニル) - プロリン

N··(1-(3-フェニルプロピオニル)-ピペラジン - 4 - カルポニル) - プロリン

N- (4- (3-フェニルプロピオニル) -ピペリジン - 1 - カルボニル) - プロリン

- 4 - カルポニル) - プロリン

N· (トランス-4- (3-フェニルプロピオニル) -シクロヘキサンー1ーカルポニル)ープロリン

 $N \cdot (シス-4-(3-フェニルプロピオニル) -シク$ ロヘキサン・1ーカルポニル) ープロリン

N· (1-シンナモイルーピペラジン-4-カルボニ ル) - プロリン

N・(4-シンナモイルーピペリジン-1-カルボニ ル)-プロリン

ル)-プロリン

> N (トランス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1・カルボニル) - プロリン

 $N=(\nu\lambda)/4=\nu\nu\tau$ τ τ τ τ τ τ τ カリポニル) ープロリン

N··(1-(2-クロロシンナモイル)-ピペラジン-4・カルポニル) ープロリン

N (4-(2-クロロシンナモイル) - ピペリジン-1・カルポニル) ープロリン

4・カルポニル) ープロリン

クロヘキサンー1-カルポニル) ープロリン

N-(シス-1-(2-クロロシンナモイル) -シクロ ヘキサン・1・カルポニル) プロリン

ポニル) ープロリン

N-(4-(2-ナフトイル)-ピペリジン-1-カル ポニル) ープロリン

ポニル) ープロリン

N = (N + N) + (N + N) +サン・エーカルポニル) ープロリン

 $N=(\nu\lambda-4-(2-\pm 7)\gamma + 7)\gamma$ ー1ーカルポニル) ープロリン

N (1-(N-ペンジルカルパモイル)-ピペラジン ーコーカルポニル) ープロリン

N (4-(N-ベンジルカルバモイル)-ピペリジン - 1 - カルポニル) - プロリン

4-カルポニル)-プロリン

N - (トランス・1 - (N - ベンジルカルパモイル) -シクロヘキサン・4 -カルポニル) -プロリン:

N-(シス-1-(N-ペンジルカルパモイル)-シク ロヘキサン・4・カルポニル) ープロリン

N-(1-(4-メチルペンゼンスルホニル) - ピペラ (シー4ーカルボニル) ープロリン

N- (4- (4- メチルベンゼンスルホニル) - ピペリ ピンーエーカルボニル) ープロリン

ヾ゠() ゠(4.メチルペンゼンスルホニル)゠ピペリ゠10.N‥(1 ゠(2 ゠ナフトイル)゠ピペリジン゠4゠カル 「シー4ーカルボニル) ープロリン

N = (トランス 4 + (4 メチルベンゼンスルホニ 。 ちたージクロヘキサントモーカルポニル) ニプロリン

N- (シス-4- (4-メチルペンゼンスルホニル) -シクロヘキサンー (ーカルポニル) ープロリン

L -N-(1-ペンジルオキシカルポニルーピペラジン 4-カルポニル) -チオプロリン

N - (4 - ペンドルオキシカルポニルーピペリジン - 1 **ーカルポニル)-チオプロリン**

N = (1 = ペンジルオキシカルポニルーピペリジンー4 20 N… (1 = (N = ペンジルカルパモイル) ーピペリジン ・カルポニル) - チオプロリン

N - (トランス・1-ペンジルオキシカルポニルーシク ロヘキサン=4…カルポニル)=チオプロリン

N (シス 1 ペンジルオキシカルポニル シクロへ キサン・4 ーカルポニル) ーチオプロリン

N = (1 = (3 = フェニルプロピオニル) = ピペラジン 4 - カルポニル) - チオプロリン

N ~ (4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジン **1-カルポニル)-チオブロリン**

N - (1 - (3 - フェニルプロピオニル)- ピペリジン 30 N- (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル)- ピペリ ユーカルポニルに ーチオプロリン

N · (トランス 4 - (3 - フェニルプロピオニル) -- 2ロベキサン・エーカルボニル) ーチオプロリン

N‐ (シスー4‐ (3‐フェニルプロピオニル) –シク (1ヘキサン モニカルポニル) チオプロリン

V・(1。シンサモイルーピペラジンー4 - カルボニ **(1) ーチオプロリン**

N- (4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルポニ リ) ーチオプロリン

V‐(1-シン+モイル-ピペリジン-4-カルボニ 40 -カルボニル)-アミノーイソ酪酸 A) ーチオプロリン・

N - (トランス・イーシンナモイルーシクロヘキサンー **エーカルボニル) - チオプロリン**

N- (シス-4・シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルポニル) ーチャプロリン

N · (1 · (2 · クロロシンナモイル) - ピペラジン-

1-カルポニル) - チオプロリン エーカルポニル) - チオプロリン

N (1 (2 クロロシンナモイル) - ピペリジン・ 50 -1-カルボニル) …アミノ -イソ解酸

4・カルポニル) ーチオプロリン

N--(-1) = (1クロヘキサン・1ーカルポニル) ーチオプロリン

N- (シス-4- (2-クロロシンナモイル) -シクロ ヘキサンー1ーカルポニル) ーチオプロリン

N·· (1-(2-ナフトイル)-ピペラジン-ィーカル ポニル) -チオプロリン

N- (4- (2-ナフトイル) -ピペリジン-1-カル ポニル) -チオプロリン

ポニル) ーチオプロリン

N· (トランス - 4 - (2 - ナフトイル) - シクロヘキ サミーエーカルポニル) ーチオプロリン

N·(シス-4-(2-ナフトイル)-シクロヘキサン - 1 - カルポニル) - チオプロリン

N··(1-(N-ペンジルカルパモイル)-ピペラジン - 4 - カルポニル) - チオブロリン

N··(4-(N-ペンジルカルパモイル) - ピペリジン - 1 - カルポニル) - チオプロリン

- 4 - カルポニル) - テオプロリン

N・(トランス-1-(N-ベンジルカルパモイル)-シクロヘキサン・4 - カルポニル) - チオプロリン

N (シス・1 ~ (N ~ ペンジルカルパモイル) シク ロヘキサンー4ーカルポニル) ーチオプロリン

N-(1-(4-メチルベンゼンスルホニル)-ビベラ ジンー4ーカルポニル) ーチオプロリン

N· (4-(4-メチルベンゼンスルホニル)-ピベリ ジンー1ーカルポニル) ーチオプロリン

ジン・4ーカルポニル) ーチオプロリン

N (トランス-4-(4-メデルペンゼンスルホニ ル: -シクロヘキサン-1-カルポニル) -チオプロリ ン

N (シス 4 (4 メチルペンゼンスルホニル) シクロヘキサン・1-カルポニル) -チオプロリン

N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピペラジン-4 - カルポニル) - アミノーイソ酪酸

N・(4 - ペンジルオキシカルポニル - ピペリジン- 1

N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピペリジン-4 ーカルポニル) -アミノ-イソ酪酸

N (トランス - 1 - ペンジルオキシカルポニル - シク ロヘキサンー4ーカルポニル) -アミノ-イソ酪酸

N-- (シス-1-ペンジルオキシカルポニル-シケロへ) キャンーイーカルポニル)-アミノーイソ酪酸

N (1-(3-フェニルプロピオニル)-ピペラジン - 1 - カルボニル) - アミノーイソ酪酸

N- (4- (3-フェニルプロピオニル) - ピペリジン

 $N = (N - 2) \times (N - 2)$

N - (4 - シンナモイル - ピペリジン- 1 - カルボニル) - アミノーイソ解酸

N- (1-シンナモイル-ピペリジン-4-カルポニ ル) -アミノーイツ酪酸

N - (トランス・4ーシンナモイルーシクロヘキサンー - 1 - カルボニル) - アミノーイソ酪酸

N = (シスー4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルポエル) -アミノーイソ新酸

N - (1 - (2 クロロシンナモイル) - ピペラジン-4 - カルポニル) - アミノ-イソ酪酸

N ~ (4 ~ (2 ~ クロロシンナモイル) - ピペリジン-L - カルボニル) - アミノ-イソ酪酸

N = (1 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジンー 4 - カルボニル) - アミノー (ソ酪酸

N = (トランス・4 = (2 = クロロシンナモイル) = シ フロベキサン | L | カルボニル) | アミノ | イソ解酸 N = (シスー4 + (2 = クロロシンナモイル) | =シクロ ベキサン=L = カルボニル) | =アミノーイソ解酸

N = (1 - (2 - ナフトイル) - ピペラジン<math>-4 - カル ボニル) - アミノ - イソ酪酸

× - (4 - (2・ナフトイル) - ピペリジン-1-カルボニル) -アミノ-イソ酪酸

N - (1 - (2 - ナフトイル) - ピペリジン- 4 - カルボニル) - アミノ - イソ酪酸

N-(トランス-4-(2-ナフトイル) -シクロヘキ サン-1-カルボニル) -アミノ-イソ酪酸

N (シス 4 (2 ナフトイル) シクロヘキサン 1-カルボニル) -アミノ-イソ格敵

N = (1 = (N = ベンジルカルパモイル) - ピペラジン - 1 = カルポニル! - アミノーイソ酪酸

N - (4 - (N - ペンジルカルパモイル) - ピペリジン 1 - カルボニル) - アミノ - イソ酪酸

N = (1 - (N - ベンジルカルバモイル) - ピベリジン イーカルボニル! - アミノ-イソ新醇

N - (トランス・1 - (N - ベンジルカルパモイル) - ・ クロヘキサン・4 - カルポニル) - アミノーイソ酪酸 N - (シスー1 - (N - ベンジルカルパモイル) - シク

コハキサン・4 - カルボニル) - アミノ・イソ酢酸 N - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ビベラ

ニン・4 - カルボニル) - アミノ・イソ酪酸 N - (4 - (4 - メチルベンゼンスルボニル) - ビベリ ニン - 1 - カルボニル) - アミノ・イソ酪酸 42 N (1-(4-メチルペンゼンスルホエル) - ピペリ ジニー4-カルポエル) - アミノーイソ解酸

N (トランス-4-(4-メチルペンゼンスルホニル)-シクロヘキサン-1-カルボニル)ーアミノーイ ソ脳酸

N-(シス-4-(4-メチルベンゼンスルホニル)-シャロへキサン-<math>1-カルポニル)-アミノーイソ酪酸 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピペラジン-4-カルポニル)-アミノシクロベンタンカルボン酸

10 N・(4-ペンジルオキシカルボニルーピペリジン-1 ーカルボニル)・1-アミノシクロペンタンカルボン酸 N (1-ペンジルオキシカルボニルーピペリジン-4 ーカルボニル)・1-アミノシクロペンタンカルボン酸 N・(トランス-1-ペンジルオキシカルボニルーシクロペキサン-4ーカルボニル)~1-アミノシクロペンタンカルボン酸

N·· (シス-1-ベンジルオキシカルポニル-シクロヘキサン-4-カルポニル) -1-アミノシクロベンタンカルポン酸

20 N··(1-(3-フェニルプロピオニル)ーピペラジン -4-カルボニル)-1-アミノシクロペンタンカルボン般

N- (1-(3-7)ェニルプロピオニル) -ピペリジン -1- -1 - -

N·· (トランス-4- (3-フェニルプロピオニル) - 30 シクロヘキサン-1-カルポニル) -1-アミノシクロベンタンカルボン酸

N (1 シンナモイル ピペラジン 4 カルボニル) -1-アミノシクロペンタンカルポン酸

N- (4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルボニル) -1-アミノシクロペンタンカルボン酸

N· (1-シンナモイルーピペリジン-4-カルボニ 40 ル)-1-アミノシクロペンタンカルボン酸

N-(トランス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1 カルボニル)-アミノシクロペンタンカルボン酸

N・ (シス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-

カルボニル) - 1 - アミノシクロペンタンカルボン酸 ドー (1 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペラジン-4 カルボニル) - 1 - アミノシクロペンタンカルボン

... N・(4 - (2 - クロロシンナモイル) - ビベリジン-1 -- カルポニル) - 1 - アミノシクロベンタンカルポン

50 敦

-600-

N = (1 = (2 - クロロシンナモイル) = ピペリジン= · i - カルポニル) - i - アミノシクロペンタンカルポン À.

N-(トランス-4-(2-クロロシンナモイル)ーシ プロペキサンーエーカルポニル) -1-アミノシクロペ ニタンカルポン酸

V‐(シス‐4‐(2-クロロシンナモイル)‐シクロ ヘキサン・1ーカルポニル) -1-アミノシクロペンタ

ヾ- (1-(2-ナフトイル) -ピペラジン-4-カル 10 サンカルポン酸 ポニル) -1-アミノシクロペンタンカルボン酸

N‐(4‐(2 ナフトイル) -ピペリジン-1-カル ボニル) - 1 - アミノシクロペンタンカルボン酸

N‐ (1‐ (2・ナフトイル) -ピペリジン-4-カル ポニル) -1-アミノシクロベンタンカルボン酸

N - (トランス・4 - (2 - ナフトイル) - シクロヘキ コン-1-カルボニル) -1-アミノシクロペンタンカ ルポン酸

N- (シス-イ- (2-ナフトイル) -シクロヘキサン 1-カルボニル)-1-アミノシクロペンタンカルボ 20 . 酸

N - (1 - (N - ペンジルカルバモイル) - ピペラジン 4-カルポニル) -1-アミノシクロペンタンカルポ 一般

N - (4 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピペリジン ・1 - カルポニル) - 1 - アミノシクロペンタンカルポ

N - (1 - (N - ペンジルカルパモイル) - ピペリジン 4-カルポニル》-1-1-アミノシクロペンタンカ ルポン酸

N - (トランス・1 - (N-ベンジルカルパモイル) -シクロヘキサン・イーカルポニル) -1-アミノシクロ ペンタンカルポン酸

N- (シス-1- (N-ベンジルカルパモイル) -シク ロヘキサン 4 カルボニル)・1 "アミノシクロペン タンカルポン酸

ヾー(i-(4-メチルベンゼンスルホニル)-ピペラ ニンーオーカルポニル)ー1ーアミノシクロペンタンカ ルポン酸

N - (4 - (4 - メチルペンゼンスルホニル) - ピペリ 40 **ポンーエーカルポニル) ーエーアミノシクロペンタンカ** ルポン酸

N - (1 - (4 · メチルペンゼンスルホニル) - ピペリ ジン-4-カルボニル) -1-アミノシクロペンタンカ ルポン酸

N - (トランス・4 - (4 - メチルペンゼンスルホニ n) ーシクロヘキサン-1-カルポニル) -1-アミノ :・クロペンタンガルポン酸

N - (シス-4- (4-メチルペンゼンスルホニル) -シクロヘキサン 1~カルボニル) 1 アミノシクロ 50 クロヘキサン 1-カルボニル) 1・アミノシクロヘ

ペンタンカルポン酸

N・(1-ペンジルオキシカルポニルーピペラジンー4 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポン酸 N- (4-ペンジルオキシカルポニル-ピペリジン-1 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルボン酸 N· (1-ペンジルオキシカルポニルーピペリジンー4 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルボン酸 N- (トランス-1-ベンジルオキシカルポニルーシク ロヘキサン-イーカルポニル) -1-アミノシクロヘキ

14

N- (シス-1-ベンジルオキシカルポニル-シクロへ キサン-4-カルポニル)-1-アミノシクロヘキサン カルポン酸

N (1-(3-フェニルプロピオニル)-ピペラジン - 1 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポ

N (4-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリジン - 1 - カルボニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルボ ン酸

N· (1-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリジン - 4 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルボ

N-(トランス-4-(3-フェニルプロピオニル)-シクロヘキサン・1ーカルポニル)・1-アミノシクロ ヘキサンカルボン酸

N- (シス-4- (3-フェニルプロピオニル) -シク ロペキサン-1-カルポニル) -1-アミノシクロペキ サンカルボン酸

N・(1 -シンナモイル-ピペラジン-4 -カルボニ ル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン酸

N・ (4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルポニ ル) -1-アミノシクロヘキサンカルボン酸

N- (1-シンナモイル-ピペリジン-4-カルポニ ル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン酸

N (トランス・イーシンナモイル・シクロヘキサン

1 カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポン Ď.

N- (シス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン酸

N (1-(2-クロロシンナモイル)-ピペラジンニ 4-カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン 1

N (4-(2-クロロシンナモイル) -ピペリジン-1 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルボン

N·· (1- (2-クロロシンナモイル) -ピベリジン-4 一カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン

N- (トランス-1- (2-クロロシンナモイル) -シ

-601-

キサンカルポン酸

N - (シスー4- (2 - クロロシンナモイル) - シクロ ヘキサント レーカルボニル) ・レーアミノシクロヘキサ 、カルポン酸

N (1-(2 ナフトイル) - ピペラジン-イーカル ボニル)・モーアミノシクロヘキサンカルボン酸。

N - (4 - (2·ナフトイル) - ピペリジン-1-カル ドニル)・エーアミノシクロヘキサンカルボン酸

N · (1 - (2 · ナフトイル) - ピペリジン-4-カル ドニル)-1-アミノシクロヘキサンカルボン酸

N - (トランス - 4 - (2 - ナフトイル) - シクロヘキ サンニエーカルボニル) ーエーアミノシクロヘキサンカ 。ルポン酸

N- (シス-4- (2-ナフトイル) -シクロヘキサン …1-カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルポ 二酸

N = (1 = (N = ペンジルカルパモイル) = ピペラジン 4-カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルポ

 $N=(4-(N-N)\Im n)$ ルガルバモイル) -ピペリジン 20 -ジン-4-カルポニル) -プロピオン酸 1-カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルボ

N - (1 - (N - ペンジルカルパモイル) - ピペリジン (1) カルボニル) 1 アミノシクロヘキサンカルボ . At

V‐(トランス・1‐(N‐ペンジルカルパモイル)‐ シクロヘキサン イーカルポニル) ニアミノシクロヘキ サンカルポン酸

N - (シスー1・ (N-ベンジルカルパモイル) -シケ ロヘキサンー4ーカルポニル) -1-アミノシクロヘキ 30 -1-カルポニルー酢酸 コンカルポン酸

N ・ (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピペラ ニンニ 4 ニカルボニル) ニューアミノシクロヘキサンカ ルボン酸

N (4 (4 メチルベンゼンスルホニル) ピベリ ゴンニ1 ーカルボニル) ーアミノシクロヘキサンカルボ

N - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ : ン・4-カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカ

N-(トランス--4-(4-メチルペンゼンスルホニ A) ーシクロペキサン-1-カルポニル) -1-アミノ シクロヘキサンカルボン酸

ド・(シスー4・(4ーメチルベンゼンスルホニル)-クロペキサン・1ーカルポニル) -1-アミノシクロ ・.キサンカルポン酸

ツェ(キーベン:ルオキシカルポニルーピペラジンー4 カルポニル) - 酢酸

3 = (1 = ベンミルオキシカルポニルーピペラジンール。 カルポニル) プロピオン酸

16 2 (1(3-フェニルプロピオニルーピペラジン-4 - カルポニル) - 酢酸

3 (1(3-フェニルプロピオニルーピペラジン-4 - ガルポニル) - プロピオン酸

2・(1-シンナモイルーピペラジン-4-カルボニ ル)-酢酸

3 (1-シンナモイルーピペラジン-4-カルポニ ル) -プロピオン酸

2・(1-(2-クロローシンナモイル) -ピペラジン 10 -4-カルポニル)-酢酸

3-(1-(2-クロローシンナモイル) - ピペラジン - 4 - カルポニル) - プロピオン酸

2 (1-(N-ペンジルカルパモイル)-ピペラジン - 4 - カルポニル) - 酢酸

3-(1-(パーペンジルカルパモイル)ーピペラジン - 4 - カルポニル) - プロピオン酸

2…(1-(4-メチルベンゼンスルホニル)ーピベラ ジン-4-カルポニル) -酢酸

3-(1-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ピペラ

2 (1-(2-ナフトイル)-ピペラジン-4-カル ポニル) 一酢酸

3 (1-(2-ナフトイル) -ピペラジン-4-カル ボニル) プロピオン酸

2 (4-ペンジルオキシカルポニルーピペリジン-1 ーカルポニル) 一酢酸

3 (4-ベンジルオキシカルポニルーピペリジン-1 - カルポニル) - プロピオン酸

2…(4-(3-フェニルプロピオニル)ーピペリジン

3 (4-(3-フェニルプロピオニル)ーピペリジン - 1 - カルポニループロピオン酸

2-(4-シンナモイルーピペリジン-1-カルポニ ル) - 酢酸

3 (4 シンナモイル ピペリジン 1 カルボニ ル) -プロピオン酸

2-(4-(2-クロロシンナモイル)-ピペリジン-1-カルポニル)-酢酸

3 (4-(2-クロロシンナモイル) -ピペリジン-

40 1 カルポニル)ープロピオン酸

2-(4-(N-ベンジルカルバモイル)-ピペリジン - : - カルポニル) - 酢酸

3 (4-(N-ペンジルカルパモイル)ーピペリジン - ` - カルポニル) - プロピオン酸

2 -- (4 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ

ジェーエーカルポニル) 一酢酸

3 (4-(4-メチルベンゼンスルホニル)ーピペリ ジー・1 - カルポニル) - プロピオン酸

2…(4-(2-ナフトイル)-ピペリジン-1-カル

50 ポニル) 酢酸

3~(4~(2~ナフトイル)~ピペリジン~1~カル ポニル) -プロビオン酸

出っ (1 - (ペンジルオキシカルボニル) ーホモピペラ (1)ンー4ーカルボニル) 一酢酸

3 - (1 - (ペンジルオキシカルボニル) -ホモピペラ デンー4ーカルボニル)ープロピオン酸

2 - (1 - (2 - ナフトイル) -ホモピペラジン-4-カルポニル)-針酸

ィー (1 - (2 - ナフトイル) - ホモピペラジンー4-カルポニル) - プロピオン酸

2- (4-(2-ナフトイル) -ホモピペラジン-1-カルポニル) -酢酸

🌷 a‐(4‐(2‐ナフトイル)‐ホモピペラジン‐1‐ カルポニル) - フロピオン酸

トランスー2ー 1ーベンジルオキシカルポニルーピベ **ラジンー4ーカルポニル)-シクロヘキサン-1-カル** ボン酸

シスー2 - (1・ペンジルオキシカルポニルーピペラジ () - 4 - カルポニル) ーシクロヘキサンー1 - カルボン

トランスー2ー +1 - (3-フェニルプロピオニルーピ ベラジンー4ーカルポニル)ーシクロヘキサンー1ーカ

. ス 2 (1 (3 フェニルプロピオニル・ピペラ ニンー4 - カルボニル) ーシクロヘキサンー1 - カルボ

トランス-2- (1-シンナモイルーピペラジン-4-カルポニル)ーシクロヘキサン-1-カルポン酸

シスー2ー(1・シンナモイルーピペラジンー4ーカル ポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸

トランスー2ー (1-(2-クロローシンナモイル) -ビベラジンーイ・カルポニル) ーシクロヘキサンー!-カルボン酸

: スー2-(1-(2-クロローシンナモイル)-ピペ **ラジン 4 カルポニル) シクロヘキサン・1-カル**

トランスー**2ー(1ー(Nーペンジルカルパモイル)**ー ピペラジンーイーカルポニル) ーシクロヘキサン・1ー

ミス-2-(1·(N-ペンジルカルパモイル)-ピペ 40 カルポニル)-シクロヘキサン-1-カルポン酸 **ラジンー4ーカルポニル)-シクロヘキサン-1-カル** ボン酸

トランス・2~(1~(4~ メチルペンゼンスルホニ エデービベラジン・4ーカルポニル) ニシクロヘキサン - 1 - カルボン酸

5 スー2 ~ (1 · (4 - メチルペンゼンスルホニル) ~ ピペラジンー4・カルボニル) ーシクロヘキサンー1ー

トランスー2ー (1- (2-ナフトイル) ーピペラジン

48 シスー2ー (1-(2-ナフトイル) ーピペラジンー4 - カルポニル) - シクロヘキサン- 1 - カルボン酸

トランスー2ー (4ーペンジルオキシカルポニルーピペ リジン-1-カルポニル) -シクロヘキサン-1-カル ポン酸

シス-2-(4-ペンジルオキシカルポニルーピペリジ ン・1-カルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン

トランスー2ー(イー(3-フェニルプロピオニル)ー ピベリジン・1-カルポニル) -シクロヘキサン・1-

シス-2-(4-(3-フェニルプロピオニル)ービベ リジン・1-カルボニル) -シクロヘキサン・1-カル ポン酸

トランスー2-(4-シンナモイルーピペリジン-1-カルポニル) ーシクロヘキサンー1ーカルボン酸 シス-2-(4-シンナモイル-ピペリジン-1-カル ポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸

トランスー2ー(4-(2-クロロシンナモイル)ーピ 20 ペリジン・1ーカルポニル)ーシクロヘキサン・1ーカ ルポン酸

シスー2ー(4-(2-クロロジンナモイル)ーピペリ ジン・1ーカルポニル) ーシクロヘキサン・1ーカルボ

トランスー2-(4-(N-ペンジルカルパモイル)-ピペリジン・1ーカルポニル) ーシクロヘキサン・1-カルボン酸

シスー2 - (4 - (N - ベンジルカルパモイル) ーピペ リジンーエーカルポニル) ーシクロヘキサンーエーカル 30 ボン酸

トランスー2ー(4-(4-メチルベンゼンスルホニ ル) - ピペリジン-1-カルポニル) -シクロヘキサン - | -カルポン酸

シス-2-(4-(4-メチルベンゼンスルホニル)-ピペリジン 1・カルポニル) - シクロヘキサン・1 -カルポン酸

トランスー2ー(4-2-ナフトイル)-ピペリジンー 1-カルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸 シスー2ー (4-2ーナフトイル) - ピペリジンー1-

トランスー2ー (1ーペンジルオキシカルポニル) 一ホ モビベラジン=4-カルポニル) = シクロヘキサン=1 ーカルポン酸

シス-2-(1-ペンジルオキシカルポニル) -ホモビ ペッジンー 4 - カルポニル) - シクロヘキサン・1 - カ ルポン酸

トランスー2ー(1-(2-ナフトイル)-ホモピペラ ジェー4ーカルボニル) ーシクロヘキサンーエーカルボ ンば

4 カルボニル) シクロヘキサン・1…カルボン酸 50 シス 2 (1 (2 ナフトイル) ホモビベラジン

-603-

4-カルポニル) ーシクロヘキサン-1-カルポン酸 トランスー2ー(4ー(2ーナフトイル)ーホモピペリ ジン・1 - カルポニル) - シクロヘキサン・1 - カルポ

、スー2--(4 (2 - ナフトイル) - ホモピペリジン 1-カルポニル: -シクロヘキサン-1-カルポン酸 トランスー2ー (1ーペンジルオキシカルポニルーピペ ラジンー4ーカルポニル)ーシクロペンタンカルポン酸 ··ス-2-(1·ペンジルオキシカルポニル-ピペラジ ∴-4-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 トランスー2ー (1-(3-フェニルプロピオニルーピ ベラジン・4 - カルポニル) - シクロペンタンカルポン

シス-2-(1-(3-フェニルプロピオニルーピペラ -ジンー4ーカルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 トランスー2ー (1ーシンナモイルーピペラジンー4ー カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 シスー 2 ー (1 - シンナモイルーピペラジンー4 - カル

ポニル) -シクロペンタンカルポン酸 トランス $-2 - (1 - (2 - 0 \pi \pi - 5) + 5) - 20$ ピペラジンー4 カルポニル) ーシクロペンタンカルポ 放

;スー2ー(1- (2ークロローシンナモイル)ーピペ ラジン 4 カルボニル) シクロペンタンカルボン酸 トランスー2ー(1-(N-ペンジルカルパモイル)ー ピペラジンー4ーカルポニル) ーシクロペンタンカルボ

、ス~2~(1~(N~ベンジルカルパモイル)~ピペ ラブンー4ーカルボニル) ーシクロペンタンカルボン酸 トランスー2-(1-(4-メチルペンゼンスルホニ 30 ジン-4-カルポニル) ーシクロペンタンカルボン酸 ル) - ピペラジン・4 - カルポニル) - シクロペンタン カルポン酸

シスー2ー(1-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ピペラジンーオーカルポニル) ーシクロペンタンカルポ

トランスー2ー (1-(2-ナフトイル) ーピペラジン - 4 - カルボニル: -シクロベンタンカルボン酸

ミスーセー(1 - (2 -ナフトイル) -ピペラジンー4 カルボニル) - シクロペンタンカルボン酸

トランスー2ー (4ーベンジルオキシカルポニルーピペ 40 ロジンー1ーカルポニル)ーシクロペンタンカルポン酸

5 スー2 ー (4・ペンジルオキシカルボニルーピペリジ . -1-カルポニル) -シクロペンタンカルボン酸

トランスー2ー (4- (3-フェニルプロピオニル) -

ピペリジンー1-カルポニル) ーシクロペンタンカルボ

シスー2ー (4・ (3ーフェニルプロピオニル) ービベ 5 ブンーエーカルボニル) ニシクロペンタンカルボン酸 トランスー2ー (イーシンナモイルーピペリジンー1) カルポニル) シクロベンタンカルボン酸

50

シス-2-(4-シンナモイル-ピペリジン-1-カル ポニル) -シクロペンタンカルポン酸

トランスー2ー(4ー(2ークロロシンナモイル)ービ ペリジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルポン

シス-2-(4-(2-クロロシンナモイル)ーピペリ ジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 トランス-2-(4-(N-ペンジルカルパモイル)-ビベリジンー1ーカルポニル) ーシクロペンタンカルボ 10 ン酸

シス-2-(4-(N-ペンジルカルパモイル)-ピペ リジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 トランスー2ー(4 - (4 - メチルペンゼンスルホニ ル) - ピペリジン-1-カルポニル) -シクロペンタン カルボン酸

シスー2ー(4ー(4ーメチルペンゼンスルホニル)ー ピペリジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルボ ン酸

トランスー2ー(4-2-ナフトイル) - ピペリジンー 1…カルポニル)-シクロペンタンカルポン酸 シス-2- (4-2-ナフトイル) -ビペリジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 トランスー2ー (1ーペンジルオキシカルポニル) 一ホ モビベラジン・4・カルポニル) …シクロベンタンカル ポン酸

シスー2ー (1ーペンジルオキシカルポニル) ーホモビ ペッジンー4ーカルポニル) ーシクロペンタンカルボン

A.

トランスー2- (1- (2-ナフトイル) -ホモピペラ シス-2-(1-(2-ナフトイル) -ホモピペラジン - 4 - カルボニル) - シクロペンタンカルボン酸 トランスー2ー(4-(2-ナフトイル)ーホモビベリ ジンー1-カルポニル) -シクロペンタンカルボン酸 シス 2 (4 (2 ナフトイル) ホモピペリジン ---カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 E-3-(1-ペンジルオキシカルポニルーピペラジン - 4 - カルポニル) - アクリル酸

2 - 3 - (1 - ペンジルオキシカルポニルーピペラジン ---カルポニル) -アクリル酸

E-3-(1-(3-フェニルプロピオニルーピペラジ ン・4-カルポニル) -アクリル酸

2・3-(1-(3-フェニルプロピオニルーピペラジ

ン 4-カルポニル) -アクリル酸 E-3-(1-シンナモイル-ピペラジン-4-カルボ

ニル) -アクリル酸 2 3 - (1 -シンナモイル・ピペラジン - 4 -カルボ ニル)-アクリル酸

E-3-(1-(2-クコローシンナモイル) -ピペラ

50 ジ: 4 カルポニル) アクリル酸

2-3-(1-(2-クロローシンナモイル) -ピペラ デンーオーカルポニル) -アクリル酸 E-3-(1-(N-ベンジルカルパモイル)-ピペラ マンー4-カルポニル) -アクリル酸 2-3-(1-(N-ペンジルカルパモイル)-ピペラ ゴンー4ーカルボニル) -アクリル酸 11 - 3 - (1 - (4 - メチルペンゼンスルホニル) - ビ ペラジンー4ーカルポニル) ーアクリル酸 パー3- (+- (4-)メチルベンゼンスルホニル) -ビ ペラジンー4ーガルポニル) - アクリル酸 E-3-(1--2-ナフトイル) -ピペラジン-4-りルポニル) ーアクリル酸 2-3-(1-(2-ナフトイル) ーピペラジンニイニ カルポニル) - アクリル酸 E-3-(4 -ペンジルオキシカルポニルーピペリジン 1-カルポニル: -アクリル酸 フェ3-(4-ペンジルオキシカルポニル=ピペリジン I-カルポニル: -アクリル酸 E-3-(4-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリ ジン-1-カルポニル) -アクリル酸 フェ3 - (4 - +3 - フェニルプロピオニル) - ピペリ ニン・エーカルボニル) -アクリル酸 王 - 3 - (4 - 5 ンナモイル - ピペリジン・1 - カルボ ニル) アクリル酸 2-3-(4-シンナモイルーピペリジン-1-カルボ ニル) -アクリル酸 **E-3-(4-12-クロロシンナモイルーピペリジン** 1-カルポニル) -アクリル酸 フェ3- (4-12-クロロシンナモイルーピペリジン - 1 - カルポニル) - アクリル酸 E-3-(4-38-ペンジルカルバモイル) -ピペリ デンー1ーカルボニル) -アクリル酸 **ビー3-(4-(N-ベンジルカルバモイル)-ピペリ** |アンー1ーカルボニル)| ーアクリル酸 1. 3 (4 (4 メチルベンゼンスルホニル) 一ピ - ペリジン・1 - カルポニル) - アクリル酸 Z-3-(4-+4-メチルペンゼンスルホニル)-ビ ペリジンー1ーカルポニル) - アクリル酸 1. - 3 - (4 - コューナフトイル) ニピペリジンニギュ カルポニル) - アクリル酸 **Z-3-(4-(2-ナフトイル) -ピペリジン-1-**カルポニルレーアクリル酸 11-3-(1-)ペンジルオキシカルポニル) - ホモビ ベラジン-4-カルポニル) -アクリル酸 **2-3-(1-(ベンジルオキシカルポニル)ーホモビ** ペラジンー4ーカルポニル) ーアクリル酸 E-3- (1-12-ナフトイル) ーホモピペラジンニ

コーカルポニル) - アクリル酸

1 カルポニル) アクリル酸

2-3-(1-(2-ナフトイル) -ホモピペラジンー

52 ビー3-(1-(2-ナフトイル)-ホモピペリジン-1…カルポニル) - アクリル酸 E…2-(4-(2-ナフトイル)-ホモピペリジン-1-カルポニル) -アクリル酸 2… (1ーペンジルオキシカルポニルーピペラジンー 4 - カルポニル) - シクロペンテン - 1 - カルボン酸 2 · (1 - ペンジルオキシカルポニルーピペラジン - 4 - カルポニル) - シクロヘキセン- 1 - カルポン酸 2 (1-(3-フェニルプロピオニルーピペラジンー 10 4 カルポニル) -シクロペンテン-1-カルポン酸 2-(1-(3-フェニルプロピオニルーピペラジンー 4 カルポニル) -シクロヘキセン-1-カルボン酸 2・・(1-シンナモイルーピペラジンー4ーカルポニ ル) -シクロペンテン-1-カルボン酸 2- (1-シンナモイルーピペラジン-4-カルボニ ル) -シクロヘキセン-1-カルボン酸 2 (1-(2-クロローシンナモイル) -ピペラジン - 4 - カルポニル) - シクロペンテン - 1 - カルポン酸 2-(1-(2-クロローシンナモイル) -ピペラジン 20 - 4-カルポニル) - シクロヘキセンー1-カルボン酸 2 (1-(N-ベンジルカルパモイル)-ピペラジン - 4 - カルポニル) - シクロペンテンー 1 - カルポン酸 2 (1-(パーペンジルカルパモイル)ーピペラジン - 4 カルポニル) - シクロヘキセン 1 カルボン酸 2・(1-(4-メチルペンゼンスルホニル)ーピペラ・ ジン-4-カルポニル) -シクロペンテン-1-カルポ ンだ 2 (1-(4-メチルベンゼンスルホニル) - ピペラ ジンー4ーカルポニル) ーシクロヘキセンー1ーカルボ 30 ン酸 2 · (1 - (2 - ナフトイル) - ピペラジン- 4 - カル ボニル) -シクロペンテンー1-カルボン酸 2… (1-(2-ナフトイル) ーピペラジンー4ーカル ポニル) -シクロヘキセン-1-カルボン酸 2 (4 ベンジルオキシカルポニル ピペリジン 1 - カルポニル) - シクロペンテン - 1 - カルボン酸 2-(4-ペンジルオキシカルポニルーピペリジン-1 - ガルポニル) -シクロヘキセン-1-カルボン酸 2 (4-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリジン 40 -1-カルポニルーシクロペンテン-1-カルボン酸 2-(4-(3-フェニルプロピオニル)ーピペリジン - 1 - カルポニルーシクロヘキセン・1 - カルポン酸 2 (4-シンナモイルーピペリジン-1-カルポニ ル) -シクロペンテン-1-カルボン酸 2-- (4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルボニ ル) -シクロヘキセン-1-カルポン酸 2 · (4 - (2 - クロロシンナモイルーピペリジンー) - カルポニル) - シクロペンテン - 1 - カルポン酸 2- (4- (2-クロロシンナモイル) -ピペリジン-

50 1 カルポニル) シクロヘキセン 1 カルボン酸

2 - (4 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピペリジン 1 - カルポニル) - シクロベンテン - 1 - カルポニル) - シクロベンテン - 1 - カルポニル) - ピペリジン - 1 - カルポニル) - シクロヘキセン - 1 - カルポン酸 2 - (4 - (4 メチルベンゼンスルホニル) - ピペリン - 1 - カルポニル) - シクロベンテン - 1 - カルポー酸

∃ - (4 - (4 - メチルペンゼンスルホニル) - ピペリ ゴン-1 - カルボニル) - シクロヘキセン-1 - カルボ 上般

2 - (4 - (2 - ナフトイル) - ピペリジン-1 - カル ポニル) - シクロペンテン-1 - カルボン酸

* 2 - (4 - (2 · ナフトイル) - ピペリジンー1 - カル ポニル) - シクロヘキセン-1 - カルポン酸

2 - (1 - (ペンジルオキシカルボニル) -ホモピペラ ジン-4-カルボニル) -シクロペンテン-1-カルボ 酸

: 1 - (1 - (2 - ナフトイル) - ホモピペラジン-4 - カルボニル) - シクロペンテン-1 - カルボン酸

- 2 - (1 - (2 - ナフトイル) - ホモビベラジン - 4 --カルボニル) - シクロヘキセン - 1 - カルボン酸

ツ·· (4 - (2·· ナフトイル) -ホモピペリジン-1-カルボニル) -シクロペンテン-1-カルボン酸

2 - (4 - (2 - ナフトイル) - ホモピペリジン-1-カルボニル) - シクロヘキセン-1-カルボン酸

プリシン - T - ^ ンジルオキシカルポニルーピペラジン アミド塩酸塩

ツロシン - 1 - ペンジルオキシカルポニル - ホモピペラ エンアミド塩酸塩

プリシンー 4 ーペンジルオキシカルポニルーピペリジン アミド塩酸塩

ツリシン 4 ベンジルオキシカルボエル・ホモビベリ ピンアミド塩酸塩

ツリシン-1- (3-フェニルプロピオニル) -ビベラ アンアミド塩酸塩

ツリシン・1 - (3 - フェニルプロピオニル) - ホモビ ベラジンアミド塩酸塩

プリシン・4 - ... 3 - フェニルプロピオニル) - ビベリーンアミド塩酸塩

ツリシン・4 - ×3 - フェニルプロピオニル) - ホモビ ペリジンアミド塩酸塩

グリシン-1-シンナモイル-ピペラジンアミド塩酸塩 ブリシン-1-シンナモイル -ホモピペラジンアミド塩 APH

グロシン・4 - シンナモイルーピペリジンアミド塩酸塩 ブロシン・4 - シンナモイルーホモピペリジンアミド塩 耐塩 54

グリシンー1- (2-クロロシンナモイル) - ピペラジ ンアミド塩酸塩

グリシン-1-(2-クロロシンナモイル) -ホモビベ ラジンアミド塩酸塩

グリシンー4-(2-クロロシンナモイル) - ピペリジンアミド塩酸塩

グリシン-4- (2-クロロシンナモイル) -ホモビベ リジンアミド塩酸塩

グリシン-1-(2-ナフトイル)-ピペラジンアミド

10 塩酸塩

グロシンー1 - (2 -ナフトイル) - ホモピペラジンア ミド塩酸塩

グリシンー4-(2 ーナフトイル) - ピペリジンアミド 塩酸塩

グリシンー4 - (2-ナフトイル) - ホモピペリジンア ミド塩酸塩

グリシン-1- (N-ベンジルカルパモイル) -ピベラ ジンアミド塩酸塩

グリシン-1- (N-ベンジルカルパモイル)。 - ホモビ 20 ベラジンアミド塩酸塩

グリシン-4-(N-ベンジルカルパモイル) -ピベリ ジ:アミド塩酸塩

グロシン-4- (N-ペンジルカルパモイル) -ホモビ ベロジンアミド塩酸塩

グリシン-1- (N-3-クロロフェニルカルパモイル) -ピペリジンアミド塩酸塩

グリシンー 1 - (N - 3 - クロロフェニルカルパモイル) -ホモビベリジンアミド塩酸塩

グリシン-4- (N-3-クロロフェニルカルバモイ 30 ル) -ピペリジンアミド塩酸塩

グリシン-4- (N-3-クロロフェニルカルパモイル) -ホモビペリジンアミド塩酸塩

グロシン-1- (4-メチルペンゼンスルホニル) -ビ ページンアミド塩酸塩

グリシン・1 ~ (4・メチルベンゼンスルホニル) ホ モビベラジンアミド塩酸塩

グリシン-4-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ビ ペリジンアミド塩酸塩

グリシンー4- (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ホ 40 モドベリジンアミド塩酸塩

L-バリン-1-ペンジルオキシカルポニル-ピペラジ ンアミド塩酸塩

L パリン・1 - ペンジルオキシカルボニル・ホモビペラ: ンアミド塩酸塩

L -- パリン・4 -- ペンジルオキシカルポニル・ピペリジンアミド塩酸塩

1.…パリン - 4 - ペンジルオキシカルボニル - ホモビベ リジンアミド塩酸塩

L-バリン-1-(3-フェニルプロピオニル)-ピペ 50 ラジンアミド塩酸塩

-606-

- 1. パリンー1 (3 フェニルプロピオニル) ホモ ピペラジンアミド塩酸塩
- 1. パリンー 4 (3 フェニルプロピオニル) ピペ リジンアミド塩酸塩
- 1. パリン・4・ (3 フェニルプロピオニル) ホモ ビベリジンアミド塩酸塩
- バリンー1・シンナモイルーピペラジンアミド塩酸
- 1. バリン 1 シンナモイル ホモピペラジンアミド 塩酸塩
- 1. パリンー 4 シンナモイル- ピペリジンアミド塩酸 塩
- 1. -バリンー4 シンナモイルーホモピペリジンアミド 塩酸塩
 - 1. ーパリンー1 (2 クロロシンナモイル) ーピペラ ニンアミド塩酸塩
 - 1 -バリンー1 · (2 ~ クロロシンナモイル) ホモビーバラジンアミド塩酸塩
 - ルーパリン・オー (2ークロロシンナモイル) ーピペリ プンアミド塩酸塩
 - 1. バリン 4 (2 クロロシンナモイル) ホモビ ペリジンアミド塩酸塩
 - 1. パリン- 1 (2 ナフトイル) ピペラジンアミ 下塩酸塩
 - i -パリンー 1 · (2 ナフトイル) ホモピペラジン アミド塩酸塩
 - 1. パリンー 4 · (2ーナフトイル) ピベリジンアミ ト塩酸塩
 - エーパリンー4 · (2ーナフトイル) ーホモピペリジン アミド塩酸塩
 - 1. パリン 1 · (N ベンジルカルパモイル) ピペーヴジンアミド塩酸塩
 - 1. ーバリンー1 ー (Nーペンジルカルバモイル) ーホモ ピペラジンアミド塩酸塩
 - 4. バリン 4. **(N ベンジルカルパモイル)** ビベ リジンアミド塩酸塩
 - に パリン 4 (N ベンジルカルパモイル) ホモビベリジンアミド塩酸塩
 - : ・パリン・1 (N-3-クロロフェニルカルバモイイ) ピペリジンアミド塩酸塩
 - エーパリンー1・(N-3-クロロフェニルカルバモイ
 - コ) -ホモビベリジンアミド塩酸塩
 - 1. ーパリンー4~(N-3-クロロフェニルカルバモイ
 - (4) ピペリジンアミド塩酸塩
 - L-パリン-4-(N-3-クロロフェニルカルパモイ
 - 1(1) ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - : -バリン・1。 (4 メチルベンゼンスルホニル) -ヒベラジンアミド塩酸塩
 - 1. ーパリン・1 ー (4ーメチルペンゼンスルホニル)ーホモビペラジンアミド塩酸塩

- 56 L・パリン-4-(4-メチルベンゼンスルホニル)-ピベリジンアミド塩酸塩
- 1.・パリン-4-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ホモピペリジンアミド塩酸塩
- D・パリン-1-ベンジルオキシカルボニルーピペラジンアミド塩酸塩
- D…パリン 1 ペンジルオキシカルポニル ホモビペラジンアミド塩酸塩
- D パリン-4-ベンジルオキシカルポニル-ビベリジ10 ンアミド塩酸塩
 - D・パリン 4 ペンジルオキシカルポニル ホモピペリニンアミド塩酸塩
 - D・パリン-1-(3-フェニルプロピオニル)-ピペラジンアミド塩酸塩
 - D-パリン-1-(3-フェニルプロピオニル) -ホモ ピペラジンアミド塩酸塩
 - D パリン-4-(3-フェニルプロピオニル)-ビベ リジンアミド塩酸塩
- D・パリン・4 (3 フェニルプロピオニル) ホモ 20 ピペリジンアミド塩酸塩
 - D パリン・1 -シンナモイル-ピペラジンアミド塩酸 ft
 - $D \cdot :$ パリン -1 シンナモイル ホモピペラジンアミド 塩酸塩
 - D…パリンー4ーシンナモイルーピペリジンアミド塩酸塩
 - D・パリンー4ーシンナモイルーホモピペリジンアミド 塩酸塩
- D・パリン-1-(2-クロロシンナモイル) -ピペラ30 ジンアミド塩酸塩
 - D パリン-1-(2-クロロシンナモイル) -ホモピペラジンアミド塩酸塩
 - Dーパリンー4 (2 クロロシンナモイル) ーピペリジンアミド塩酸塩

 - D-パリン-1- (2-ナフトイル) -ピペラジンアミドル酸塩
- D パリンー1 (2-ナフトイル) -ホモピペラジンカンアミド塩酸塩
 - D-バリン-4-(2-ナフトイル) -ピペリジンアミ ド塩酸塩
 - D パリン・4 (2 ナフトイル) ホモピペリジン アミド塩酸塩
 - D-Nリン-1-(N-N)ジルカルパモイル) ーピペラニンアミド塩酸塩
 - D バリン-1-(N-ベンジルカルバモイル)-ホモ ピペラジンアミド塩酸塩
- D-バリン-4-(N-ベンジルカルバモイル) -ピベ 50 リジンアミド塩酸塩
- -607-

D = パリンー 4 - (N = ペンジルカルパモイル) = ホモ ピペリジンアミド塩酸塩

D - パリンー 1 - (N - 3 - クロロフェニルカルパモイ も) - ピペリジンアミド塩酸塩

() - パリン・1 (N-3-クロロフェニルカルパモイン) - ホモピペリジンアミド塩酸塩

1) ・バリン・4 ・ (N-3-クロロフェニルカルバモイビ) ービベリジ: アミド海豚塩

ロッパワン・4 (N-3-クロロフェエルカルパモイル) - ボモピペリジンアミド塩酸塩

リーバリン-1- (4-メチルベンゼンスルホニル) -ビベラジンアミド塩酸塩

リーパリンー1 - (オーメチルベンゼンスルホニル) ー ホモピペラジンアミド塩酸塩

D = バリンー 4 = (4 - メチルベンゼンスルホニル) = ピペリジンアミド塩酸塩

リーパリンー 4 - (4 - メチルペンゼンスルホエル) -エモピペリジンアミド塩酸塩

1 - アミノーシハコペキサンカルボン酸ー1 - ペンジル イキシカルボニル・ビベラジンアミド塩酸塩

| - アミノーシクロヘキサンカルボン酸-1-ベンジル | オキシカルボニル - ホモピペラジンアミド塩酸塩

1 = アミノーシクロヘキサンカルボン酸ー4 = ペンジル サキシカルボニル ピペリジンアミド塩酸塩

1 - アミノーシクロヘキサンカルボン酸 - 4 - ペンジル オキシカルボニル - ホモピペリジンアミド塩酸塩

1 - アミノーシクコペキサンカルボン酸-1-(3-フェニルプロピオニル) - ピペラジンアミド塩酸塩

エーアミノーシグロベキサンカルボン酸ー1-(3-フェルプロピオニル) ーホモビベラジンアミド塩酸塩

レーアミノーシャロベキサンカルボン酸 - 4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジンアミド塩酸塩

エーアミノーシャロヘキサンカルボン酸-4-(3-フェニルプロピオニル) -ホモピペリジンアミド原酸塩

1 アミノ シクロヘキサンカルボン酸・1 シンナモ イルービベラジンアミド塩酸塩

1 - アミノーシクロヘキサンカルポン酸-1 - シンナモ 「ルーホモビペラジンアミド塩酸塩

1 - アミノーシクロヘキサンカルボン酸ー 4 ーシンナモ イルーピペリジンアミド塩酸塩

リーアミノーシャロペキサンカルボン酸ー 4 ーシンナモ イル・ホモビペリジンアミド塩酸塩

1 - アミノーシクロペキサンカルボン酸-1-(2-クロロシンナモイル) - ピペラジンアミド塩酸塩

| ローアミノーシクロペキサンカルボン酸-1-(2-クロロシンナモイル) -ホモピベラジンアミド塩酸塩

リーアミノーシクロペキサンカルポン酸ー4-(2-クロロシンナモイル) -ピペリジンアミド塩酸塩

1 = アミノーシグロヘキサンカルボン酸・4 = (2 = クロロシンナモイル) ホモビベリジンアミド塩酸塩

1 ・・アミノーシクロヘキサンカルボン酸-1 - (2 - ナフトイル) ーピペラジンアミド塩酸塩

1 ·· アミノーシクロヘキサンカルボン酸 - 1 - (2 - ナフトイル) - ホモピペラジンアミド塩酸塩

1 アミノーシクロヘキサンカルボン酸ー4 - (2 - ナフトイル) - ピペリジンアミド塩酸塩

1 · アミノーシクロヘキサンカルボン酸 – 4 – (2 - ナフトイル) - ホモピペリジンアミド塩酸塩

1・アミノーシクロヘキサンカルボン酸-1-(N-ベ 10 ンジルカルパモイル) -ピペラジンアミドμ酸塩

1-7ミノーシクロヘキサンカルボン酸-1-(N-4)ンジルカルバモイル) -ホモピペラジンアミド塩酸塩 1-7ミノーシクロヘキサンカルボン酸-4-(N-4)ンジルカルバモイル) -ピペリジンアミド塩酸塩

1-アミノーシクロヘキサンカルボン酸-4- (N-ベンジルカルバモイル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩

1…アミノーシクロペキサンカルボン酸-1-(N-3 -クロロフェニルカルバモイル)-ピペリジンアミド塩 酸塩。

1 アミノーシクロヘキサンカルボン酸-1-(N-3 ークロロフェニルカルパモイル)ーホモピペリジンアミ ド塩酸塩

1 アミノーシクロヘキサンカルボン酸-4-(N-3 …クロロフェニルカルパモイル)~ピペリジンアミド塩 酸塩

 1・アミノーシクロヘキサンカルボン酸-1-(4-メ 30 チルベンゼンスルホニル)ーピペラジンアミド塩酸塩 1・アミノーシクロヘキサンカルボン酸-1-(4-メ チルベンゼンスルホニル)ーホモピペラジンアミド塩酸

1-アミノーシクロヘキサンカルポン酸-4-(4-メ チルベンゼンスルホニル) ピペリジンアミド塩酸塩 1-アミノーシクロヘキサンカルポン酸-4-(4-メ チルベンゼンスルホニル) -ホモピペリジンアミド塩酸 塩

し - プロリン- 1 - ベンジルオキシカルポニル - ピペラ 40 ジンアミド塩酸塩

Lープロリンー1ーペンジルオキシカルポニルーホモピペッジンアミド塩酸塩

プロリンー 4 ーペンジルオキシカルボニルーピペリジンアミド塩酸塩

レープロリンー4 - ベンジルオキシカルポニル - ホモピ ベリジンアミド塩酸塩

1.・・ブロリン-1-(3-フェニルプロピオニル)ーピペラジンアミド塩酸塩

L - プロリン-1 - (3 - フェニルプロピオニル) - ホ 50 モビペラジンアミド塩酸塩

-608-

58

- 1. プロリンニュー (3 フェニルプロピオニル) ~ ピスリジンアミド塩酸塩
- 1. プロリンー4 (3 フェエルプロピオエル) ホ モピペリジンアミド塩酸塩
- し、- プロリンー L シンナモイル ピペラジンアミド塩 砂塩
- 1. プロリンー 1 シンナモイル ホモピペラジンアミ ド塩酸塩
- プロリンーホーシンナモイルーピペリジンアミド塩 酸塩
- 1. プロリン・4 シンナモイル ホモピベリジンアミド塩酸塩
- に プロリン・1 (2 クロロシンナモイル) ピペッジンアミド塩酸塩
 - 1. プロリンー 1 (2 クロロシンナモイル) ホモ ピペラジンアミド塩酸塩
 - 1. プロリンー4 (2 クロロシンナモイル) ーピペ リジンアミド塩酸塩
 - レープロリン・オー (2-クロロシンナモイル) -ホモ ビベリジンアミト塩酸塩
 - 1. プロリンー 1 (2 ナフトイル) ピペラジンア ミド塩酸塩
 - し、プロリン・1 (2-ナフトイル) ホモビペラジ」アミド塩酸塩
 - 1. プロリンー4 (2 ナフトイル) ピペリジンア ミド塩酸塩
 - 1. プロリンーィー (2 ナフトイル) ホモピペリジ : アミド塩酸塩
 - 1. プロリンー 1 (N-ペンジルカルパモイル) ピーペラジンアミド塩酸塩
 - 1. プロリン・1 (N ベンジルカルパモイル) ホー 4:ピベラジンアミド塩酸塩
 - しっプロリンー4ー(Nーペンジルカルパモイル)-ピペリジンアミド塩酸塩
 - 1. プロリン a (N ベンジルカルパモイル) ホ モピベリジンアミド塩酸塩
 - 1. プロリン-1- (N-3-クロロフェニルカルバモ イル) - ピペリジンアミド塩酸塩
 - 1. プロリンー 1 (N-3-クロロフェニルカルパモ イル) - ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - 1. -プロリンー4-(N-3-9)ロロフェニルカルパモ (アル) ピペリシンアミド塩酸塩
 - プロリン・4 (N-3 -クロロフェニルカルバモイル) ・ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - 1. ブロリンー ! (4 メチルベンゼンスルホニル)ピベラジンアミド塩酸塩
 - ・・プロリンー1 (4 メチルペンゼンスルホニル)ホモビペラジンアミド塩酸塩
 - L プロリン- 4 (4 メチルペンゼンスルホニル) ピペリジンアミド塩酸塩

し・プロリンーイー(イーメチルペンゼンスルホニル)ホモピペリジンアミド塩酸塩

D・プロリン・1 - ベンジルオキシカルボニルーピペラ ジンアミド塩酸塩

- D・プロリン-4-ベンジルオキシカルポニル-ピベリ ジンアミド塩酸塩
- D・プロリン-4-ベンジルオキシカルボニル-ホモビ 10 ペリジンアミド塩酸塩
 - D-プロリン-1-(3-フェニルプロピオニル)-ピ ペラジンアミド塩酸塩
 - D·プロリン-1-(3-フェニルプロピオニル) -ホ モビベラジンアミド塩酸塩
 - D-プロリン-4- (3-フェニルプロピオニル) -ピ ペリジンアミド塩酸塩
 - D・プロリン-4-(3-フェニルプロピオニル) -ホモビベリジンアミド塩酸塩
- D-プロリン-1-シンナモイル-ピペラジンアミド塩 20 酸塩
 - D プロリン-1-シンナモイル-ホモピペラジンアミ ド塩酸塩
 - D・プロリンー4-シンナモイルーピペリジンアミド塩 酸地
 - D. プロリンー4-シンナモイルーホモピペリジンアミ ド塩酸塩
 - D…プロリン-1-(2-クロロシンナモイル) -ビベ ラジンアミド塩酸塩
- D・プロリン-1-(2-クロロシンナモイル) -ホモ 30 ピパラジンアミド塩酸塩
 - リープロリンー4 (2 クロロシンナモイル) ピペリジンアミド塩酸塩
 - Dープロリンー4 (2-クロロシンナモイル) -ホモ ピヘリジンアミド塩酸塩
 - D プロリン-1-(2 ナフトイル) ピペラジンア ミド塩酸塩
 - D-ブロリン-1-(2-ナフトイル) -ホモピペラジ ンアミド塩酸塩
 - D プロリンー4 (2 ナフトイル) ピペリジンア
- 40 ミド塩酸塩
 - D-プロリン-4- (2-ナフトイル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - D プロリン・1 (N-ペンジルカルパモイル) ・ピーペッジンアミド塩酸塩
 - D·プロリン-1-(N-ペンジルカルバモイル) -ホ モビペラジンアミド塩酸塩
 - D プロリン-4-(N-ペンジルカルパモイル)-ピペリジンアミド塩酸塩
- Dープロリンー4ー (Nーペンジルカルパモイル) ーホ 50 モビベリジンアミド塩酸塩

- 1) -プロリンー1 (N-3-クロロフェニルカルバモ (ル) -ピペリジンアミド塩酸塩
- $(D \overline{Z} \cup \overline{Z}) = (N 3 \overline{Z} \cup \overline{Z}) = \overline{Z} \cup \overline{Z}$ $(N 3 \overline{Z} \cup \overline{Z}) = \overline{Z} \cup \overline{Z} \cup \overline{Z}$ $(N 3 \overline{Z} \cup \overline{Z}) = \overline{Z} \cup \overline{Z} \cup \overline{Z}$
- D プロリンーォー(N 3 クロロフェニルカルバモ イル) - ピペリシンアミド塩酸塩
- D = 7ロリンー4 = (N = 3 = 9 ロロフェニルカルパモ + 7ル) + ホモピペリジンアミド塩酸塩
- ロープロリンー1 (4-メチルペンゼンスルホニル)ピペラジンアミド塩酸塩
- リープロリンー 1 ー (4 ーメチルペンゼンスルホニル)ホモビペラジンアミド塩酸塩
- ロープロリンーィー(イーメチルベンゼンスルホニル)ピペリジンアミド塩酸塩
- ロープロリンー4 (4 メチルペンゼンスルホニル)ホモピペリジンアミド塩酸塩
- 1. チオプロリン・1 ベンジルオキシカルポニル・ビ ベラジンアミド塩酸塩
- 1. ーチオプロリンー1ーペンジルオキシカルポニルーホーセペラジンアミド塩酸塩
- ・チオプロリン 4 ベンジルオキシカルポニルービ ベリジンアミド塩酸塩
- 1. -チオプロリン・4 ーペンジルオキシカルポニルーホードペパジンアミド塩酸塩
- 1. -チオプロリン 1 (3 フェニルプロピオニル)
- --ピペラジンアミド塩酸塩
- 1. ーチオプロリン・1 = (3 フェニルプロピオニル)ホモピペラジンアミド塩酸塩
- 1. ーチオプロリン 4 (3 フェニルプロピオニル)- ピペリジンアミド塩酸塩
- ・チオブロリン・4 = (3 フェニルプロピオニル)
 ホモピベリジンアミド塩酸塩
- 1. ーチオプロリナー 1 ーシンナモイルーピペラジンアミ 下塩酸塩
- 1. チオプロリン 1 シンナモイル・ホモビペラジン マミド塩酸塩
- 1. ーチオプロリンー 4 ーシンナモイルーピペリジンアミ 下塩酸塩
- チオプロリン・オーシンナモイル・ホモピペリジン アミド塩酸塩
- レーチオプロリン 1 (2 クロロシンナモイル) -ピペラジンアミド塩酸塩
- 1. チオプロリン 1 (2 クロロシンナモイル) ホモビベラジンアミド塩酸塩
- 1. fオプロリン 4 (2 0)ロロシンナモイル) ピペリジンアミド塩酸塩
- ドーチオプロリンー4 ー (2 ークロロシンナモイル)ーホモピペリジンアミド塩酸塩
- 1. チオプロリン 1 ~ (2 ナフトイル) ピペラジン アミド塩酸塩

- 62 しーチオプロリンー1 - (2 - ナフトイル) - ホモビペ ラジンアミド塩酸塩
- 1. · · チオプロリン 4 (2 ナフトイル) ピペリジンアミド塩酸塩
- L・チオプロリン・4 (2 ナフトイル) ホモピベ リジンアミド塩酸塩
- L··チオプロリン-1-(N-ペンジルカルパモイル) -ビベラジンアミド塩酸塩
- L チオプロリン-1 (N -ペンジルカルパモイル)
- 10 ホモピペラジンアミド塩酸塩.
 - L チオプロリン-4 (N ベンジルカルバモイル) - ピペリジンアミド塩酸塩
 - 1. チオプロリン 4 (N ベンジルカルバモイル) - ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - Lーチオプロリン-1-(N-3-クロロフェニルカル パモイル)-ピペリジンアミド塩酸塩
 - 1. チオプロリン-1-(N-3-クロロフェニルカル パモイル)-ホモピペリジンアミド塩酸塩
- L チオプロリン-4 (N-3-クロロフェニルカル 20 パモイル) - ピペリジンアミド塩酸塩
 - 1.・チオプロリン-4-(N-3-クロロフェニルカル パモイル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - L チオプロリン-1-(4-メチルペンゼンスルホニ
 - ル) "ピペラジンアミド塩酸塩
 - 1. チオプロリン-1-(4-メチルペンゼンスルホニ
 - ル) -ホモピペラジンアミド塩酸塩
 - し チオプロリン・4 (4 メチルベンゼンスルホニ
 - ル) ピペリジンアミド塩酸塩
 - L チオプロリン-4-(4-メチルベンゼンスルホニ
- 30 ル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - D・チオプロリン-1-ベンジルオキシカルボニルーピペラジンアミド塩酸塩
 - D チオプロリン- 1 ベンジルオキシカルポニルーホ モビベラジンアミド塩酸塩
 - D チオプロリン・4・ベンジルオキシカルボニル ビ ベリジンアミド塩酸塩
 - Dーチオプロリンー4ーベンジルオキシカルポニルーホモビベリジンアミド塩酸塩
 - D チオプロリン-1-(3-フェニルプロピオニル)
 - / ードペラジンアミド塩酸塩
 - D-チオプロリン-1-(3-フェニルプロピオニル) -ホモピペラジンアミド塩酸塩
 - D·チオプロリン-4-(3-フェニルプロピオニル) - ピペリジンアミド塩酸塩
 - Dーチオプロリンー4ー(3ーフェニルプロピオニル)ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - D · チオプロリン-1-シンナモイルーピペラジンアミ ド塩酸塩
- D-チオプロリン-1-シンナモイル-ホモピペラジン
- 50 アミド塩酸塩

カーチオプロリンーイーシンナモイルーピペリジンアミ 区的验出

- ローチオプロリンー4ーシンナモイルーホモピペリジン アミド塩酸塩
- ローチオプロリンー1-(2-クロロシンナモイル)-ピペラジンアミト塩酸塩
- ローチオプロリンー1-(2-クロロシンナモイル)-ボモピペラジンアミド塩酸塩
- カーチオプロリン・オー(2 -クロロシンナモイル)-リペリジンアミド塩酸塩
- ローチオプロリン・4 (2 クロロシンナモイル) -ボモピペリジンアミド塩酸塩
- 🍐 👝 チオプロリン 1 (2 ナフトイル) ピペラジ ンフミド塩酸塩
 - コーチオプロリン・1- (2-ナフトイル) ーホモビベ - ソジンアミド塩酸塩
 - ローチオプロリン・4 (2 -ナフトイル) -ピペリジ ・アミド塩酸塩
 - ローチオプロリン・4-(2-ナフトイル) -ホモビベ
 - リジンアミド塩酸塩
 - ロ・チオプロリン・1 (N-ペンジルカルバモイル) ピペラジンアミド塩酸塩
 - **ローチオプロリンー1- (N-ペンジルカルバモイル)** ホモピペラジンアミド塩酸塩
 - 1) チオプロリン 4 (N ペンジルカルパモイル) - ピペリジンアミド塩酸塩
 - ローチオプロリシーイー (N-ベンジルカルバモイル) ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - ローチオプロリン・1 (N-3-クロロフェニルカル バモイル) - ピヘリジンアミド塩酸塩
 - D チオプロリン 1 (N 3 クロロフェニルカル 写モイル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩
 - ローチオプロリン-4-(N-3-クロロフェニルカル バモイル)ーピペリジンアミド塩酸塩
 - b チオプロリン 4 (N 3 クロロフェニルカル バモイル) ーホモビペリジンアミド塩酸塩
 - ローチオプロリン・1・(4・メチルペンゼンスルホニ
 - ル) -ピペラジンアミド塩酸塩
 - ローチオプロリン・1 (イーメチルペンゼンスルホニ
 - (1) -ホモピペラジンアミド塩酸塩
 - ローチオプロリン・4・(4・メチルペンゼンスルホニ
 - 1(1) ピペリジンアミド塩酸塩
 - ロ・チャプロリン・4~(4 ~メチルペンゼンスルホニ 4) - ホモビベリフンアミド塩酸塩
 - などを挙げることができる。又本反応に用いることので さる前記式化5で表わされる化合物としては例えば
 - くチルアルコール、エチルアルコール、プロピルアルコ ・ル、イソプロビルアルコール、n-ブチルアルコー
 - リ、iープチルアルコール、sープチルアルコール、t

プチルアルコール、n ベンチルアルコール、ネオベ 50 ヘキシルカルポジイミド

64

ンチルアルコール、n-ヘキシルアルコール、n-ヘブ チルアルコール、n-オクチルアルコール、n-ノニル・ アルコール、nーデシルアルコール、シクロプロピルア ルコール、シクロプチルアルコール、シクロペンチルア ルコール、シクロヘキシルアルコール、シクロペンチル メチルアルコール、シクロヘキシルメチルアルコール、 シクロヘプチルアルコール、アリルアルコール、クロチ ルアルコール、シンナミルアルコール、ペンジルアルコ ール、2-シクロヘキセノール、フェノール、1-ナフ

- 10 トール、2ーナフトール、アゼチジン、ピロリジン、チ アソリジン、3、4ーデヒドロピロリジン
 - ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン L-2-エトキシカルポニルアゼチジン
 - 3 エトキシカルポニルアゼチジン
 - L-2-ヒドロキシメチルアゼチジン
 - 3-ヒドロキシメチルアゼチジン
 - 1. 2-エトキシカルポニルピロリジン
 - 1. 3-エトキシカルポニルピロリジン
 - L-2-ヒドロキシメチルピロリジン
- 20 L 3-ヒドロキシメチルピロリジン
 - 1. 2-エトキシカルポニルチアゾリジン
 - 1. 4-エトキシカルポニルチアゾリジン
 - L 2-ヒドロキシメチルーチアゾリジン
 - 1. 4 ヒドロキシメチル・チアゾリジン
 - 1.-2-エトキシカルポニル-3,4-デヒドロピロリ ジン
 - 3・エトキシカルポニルー3、4ーデヒドロピロリジン
 - 1. 2-ヒドロキシメチルー3、4-デヒドロピロリジ
- 30 3-ヒドロキシメチルー3, 4-デヒドロピロリジン
 - L 2-メトキシカルポニルーピペリジン
 - L · 3 メトキシカルポニル ピペリジン
 - 4-メトキシカルポニルーピペリジン
 - L-2-ヒドロキシメチル-ピペリジン
 - 1. 3 ヒドロキシメチル・ピペリジン
 - 4 ヒドロキシメチルーピペリジン
 - L-3-メトキシカルポニルーモルホリン、L-3-メ トキシカルポニルチオモルホリン
- 1.3-ヒドロキシメチルーモルホリン、1-3-ヒド 40 ロキシメチルチオモルホリン
 - なとを挙げることができる。
 - 【(1) 2.6】 本反応を行なうにあたっては、前記式化4 の13 が水酸基である化合物と、前記式化5の15 が水 素原子である化合物を原料として用いる場合には、縮合 30 L T
 - ・1-エチルー3-(3-ジメチルアミノ)プロビル) カルボジイミド塩酸塩 (EDC)
 - ・ジンクロヘキシルカルポジイミド (DCC)
 - ・1-ヒドロキシベンズトリアゾール共存下のジシクロ

・N-ヒドロキシスクシンイミド共存下のジシクロヘキ シルカルポジイミド

- ・クロロ炭酸エチル
- ・クロロ炭酸イソブチル
- ・塩化2. 6-ジッロロペンソイル
- ・塩化ビバロイル
- 塩化メタスルホニル
- 塩化4-メチルベンゼンスルホニル

などを使用することができる。

出4のE¹と前記式化5のE¹が同一で水素原子である 化合物を原料として用いる場合には、縮合剤として

縮合剤(E: E: が同一で水素原子)

- ・カルポニルジィミダゾール
- ・クロロ炭酸フェニル
- ・ピス (4-ニトロフェニル) カルボナート

などを使用することができる。

【0028】いずれの場合の反応においても、反応は溶 媒中で行なうことが望ましく、用いることのできる溶媒 点してはジエチルエーテル、ジイソプルエーテル、テト 20 1,55~1,80(m,2H) ラヒドロフラン、1、4ージオキサン、ジメトキシエタ - 、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン。 ベンゼン、トルエン、キシレン、ジメチルホルムアミ ト、ジメチルアセトアミド、酢酸エチルなどを使用する ことができる。又、反応は30℃ないし-20℃におい て四滑に進行するものである。

【0029】尚、前記化1におけるCに置換基を有する 場合、適宜処理することにより、目的とするアシル誘導 isに導くことができる。例えば、前記化1におけるCに アルコキシカルボニル基を有る場合、水素化ホウ素リチ 30。 ウム等、一般に還元反応に用いられる還元剤を用いてア リコール体に導き、更にアルコール体をピリジン『酸化』 イオウ鉛体等、一般に酸化反応に用いられる酸化剤を用 もってアルデヒド体に導くことができる。又、前記化上に おけるWにs ペンジルシステイン残基を有する場合。 過酸化水素等の酸化剤を用いて、対応するスルホキサイ トに導き、更に、炭酸カリウム等の塩基を用いてデヒド ロアラニン残基に導くことができる。

【()()(3(0)) 参考例1 D. L-1-ベンジルオキシカ エポニルーピペリジンー2ーカルポン酸

D. L-2-ピペリジンカルポン酸(5.5g)を2N-水 酸化ナトリウム溶液 (25ml) に溶解し、氷冷攪拌下にペ ンジルオキシカルポニルクロリドー33%トルエン溶液 (25ml) および2 N - 水酸化ナトリウム溶液 (25ml) を 同時に満下し、さらに室温にて2時間攪拌したのち反応 溶液をエーテルで2回洗浄し、水層に氷冷下濃塩酸を加 京酸性 (PH=1) とし酢酸エチルで2回抽出した。水層に 互機圏を合わせ他和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウム 一党機し、減圧下溶媒を留去することにより標記化合物 生得た (7.98g)。

66 $\{0.031\}$ NMR $(\delta, CDCI₁): 7.25~7.43(m, 5)$

H), $5.05 \sim 5.20$ (m, 2H), $3.90 \sim 4.35$ (m, 2H), $2.88 \sim 3.25$ (n, 2H), 2.45~2.60(m, 1H), 2.03~2.15(m, 1H), 1.40~ 1.80 (m. 3H)

参考例 2 D, L-1-ベンジルオキシカルポニルーピ ペリジン・3-カルボン酸

D. L-ピペリジン-3-カルポン酸を用いて参考例1 に準ずる方法で概記化合物を得た(10.71g)。

[0.032] NMR (δ , CDC1;): 7.25~7.45(α , 5 【0 0 2 7】更に本反応を行なうにあたっては、前記式 10 H)、5.17(s,2H)、4.85~5.05(m,1H)、4.00~4.19(m,1 H). $2.93\sim3.15(m.1H)$. $2.15\sim2.35(m.1H)$. $1.20\sim1.80$ (m. :H)

> 参考例3 1-ベンジルオキシカルボニルーピペリジン - 4 - カルポン酸

> ピペリジン-4-カルボン酸を用いて参考例1に準ずる 方法で標記化合物を得た(50.35g)。

> [0 0 3 3] NMR (δ , CDCl₃): 7.25~7.41(m, 5 H), 5.13(s, 2H), $4.00\sim4.23(m, 2H)$, $2.85\sim3.05(m, 2H)$ H), 2.52 (it 10.8H; 3.9H; .1H), 1.80 \sim 2.03(m, 2H),

参考例4 D, L-1-ベンジルオキシカルポニルーア ゼナジンー2ーカルボン酸

既知の方法 (Agr. Biol. chem vol37 No3, 049(1973))に従 って合成したD、L-アゼチジン・2 カルボン酸を用 いて参考例1に準ずる方法で標記化合物を得た(9.87g)

[0 0 3 4] NMR (δ , CDCl₃) : 7.30~7.43(π , 5 H) 5.16(s.2H) $4.75\sim4.90(m, 1H)$ $3.90\sim4.10(m, 2)$ H), 2.40~2.65(m, 2H)

参寿例 5 L-1-ペンジルオキシカルポニル-アゼチ ジェー2ーカルボン酸レーアゼチジンー2ーカルボン酸 を用いて参考例1に準ずる方法で標記化合物を得た。収 量 ·1.96g)

NMR (δ , CDCl₃): 7.30~7.43(m, 5H), 5.16(s, 2 H) $4.75\sim4.90$ (m, 1H) $3.90\sim4.10$ (m, 2H) $2.40\sim2.65$ (H' c)

参考例6 ピペリジンー4ーカルポン酸エチルエステル ・均酸塩

ピペリジン-4-カルボン酸 (25g)をエタノール (200m - 1) に懸濁し、水冷攪拌下に塩化チオニル(28.9ml)を商ド し、室温で18時間攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮し た後、残留物をエタノールに溶解し、エーテルを加え折 出てる結晶を濾取し、乾燥し標記化合物を得た(36.3 gì,

(0035) NMR (d, CDCls): 4.18 (g 7.1Hz, 2 H). $3.30\sim3.45$ (m, 2H). $2.99\sim3.14$ (m, 2H). $2.57\sim2.78$ (a, iH), 2.05 $\sim\!2.30$ (m, 4H), 1.27 (t 7.1Hz ,3H)

参考例 7 1 ーシクロペンタンカルポニルピペリジンー 4-カルポン酸

50 参方例6の化合物(5.8g)を塩化メチレン(100ml) に溶解

!. 水冶慢拌下にトリエチルアミン(6.57g) を加え、次 いでシクロベンタンカルポニルクロリド(5.2g)を滴下し た。18時間攪拌後反応溶液をIN-塩酸、飽和NaHCU」溶 液飽和食塩水の順に洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥 し、減圧下溶媒を留去した。残渣をメタノール(100ml) 口溶解し、氷冷下攪拌しながら水酸化ナトリウム(1.3g) の水溶液を加え2時間機拌した。反応溶液を減圧下濃縮 後残留物を水に溶解しエーテルで洗浄した。水周に氷冷 ト濃塩酸を加え酸性 (PH=1) とし酢酸エチルで拍出 (2 回) 有機層を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウム 10 で乾燥し、減圧下溶媒を留去し、標記化合物を得た(5.9 (g)

[0036] NMR (δ , CDCI₃): 4.30~4.55(m,1) H), $3.80 \sim 4.10 (m.1H)$, $2.70 \sim 3.25 (m.3H)$, 2.59 (tt 1)0.6H: 4.1H; ,1H), 1.40~2.05(m,12H)

珍考例8 1-(チオフェン-2-カルポニル)-ピペ リジンー4ーカルポン酸

チオフェン-2・カルボニルクロリドを用いて参考例7 1] 準ずる方法で標記化合物を得た(4.44g)。

(0.037) NMR $(\delta, CDCl_3)$: $7.43\sim7.48(m, 1.20)$ fi), 7,25~7,33(x,1H), 7,03~7,08(x,1E), 4,21~4,45 (m. 2H), 3, 05~3 29(m, 2H), 2, 67 (ct 10, 5H; 4, 1H; .1 Harris 1, 95~2, 09(m, 2H), 1, 72~1, 87(m, 2H)

参考例9 コーバングイル ピペリジン・4 カルボン

塩化ペンゾイルを用いて参考例3に準ずる方法で標記化 台物を得た(10.1 ig)。NMR(6, CDCIs):7.35~7. 45 (m, 5H), $4.40 \sim 4.70 (m, 1H)$, $3.60 \sim 3.90 (m, 1H)$, 2.95~ 3. 16 (m, 2H), 2. 63 (tt 10. 6Hz 4. 1Hz .1H), 1. 60~2. 1.5(m. 4H)

参考例 1 () 1・ (パーフェニルカルパモイル) ーピペ リジン・4-カルボン酸

イソシアン酸フェニルエステルを用いて参考例?に準ず る方法で標記化合物を得た(5.73g)。

(0 0 3 8] NMR (5, CD.OD): 7.20~7.37(m,4 H), $6.97 \sim 7.04$ (m, 1H), $4.02 \sim 4.15$ (m, 2H), $2.95 \sim 3.10$ (m. 2H), 2, 57 (tt 10, 9H; 4, 0H; .1H), 1, 90~2, 02(m, 2 H1. 1.58~1.75(m.2H)

妨考例1 1 1・(4-メチルベンゼンスルホニル) -ピペリジン・4-カルボン酸

ビートルエンスルホニルクロリドを用いて参考例3に準 出る方法で標記化合物を得た(13g)。

(0.039) NNR (8, CDCl3): 7.64 (d.8.3E) . ○H) , 7,33 (d 7 ○H; , 2H) , 3,60~3,70(m,2H), 2,44 $s/3H\ell$, 2, 10 \sim 2, 53 (α , 2H), 2, 29 (tt. 10, 7 Hz, 4, 0Hz, 1 $(11.)1,75\sim2.05(a.08)$

参考例 1.2 T (L-N-ベンジルオキシカルポニル プロリル) ーピペリジンー4ーカルボン酸

参考例 6 の化台物(2.78g) をテトラヒドロフランに懸濁 L. 水冷下攪拌にトリエチルアミン(2.91g) 及びL N 50 参考例1.5 1-(lert: プトキシカルボニル) ピベリ

- ペンジルオキシカルポニルプロリンP - ニトロフェニ ルニステル(4.44g) を加えた。18時間攪拌後溶媒を減 圧下留去し、残留物を酢酸エチルー1N-塩酸に溶解し た。有機層を分散したのち、有機層を10%-炭酸ナト リウム溶液で6回、水次いで飽和食塩水で洗浄し、残留 物をシリカゲルーカラムクロマトグラフィー(ペンゼン - 酢酸エチル) で分離し、N- (L-N-ペンジルオキ シカルポニルプロリル) - ピペリジン- 4 - カルボン酸 エテルエステルを得た(4.03g)。

68

【11 0 4 0】このようにして得たエステル体(3.2g)を メタノール(100ml) に溶解し、氷冷下攪拌しながら水酸 化ナトリウム(658mg) の水溶液を加え2時間攪拌した。 反応溶液を減圧下濃縮後残留物を水に溶解しエーテルで 洗净した。水層に水冷下濃塩酸を加え酸性 (pH=1) と し、酢酸エチルで2回抽出した。無水硫酸ナトリウムで 乾燥し、減圧下溶媒を留去し、有機層を合わせ飽和食塩 水で洗浄後標記化合物を得た(2.51g)。

[0 0 4 1] NMR (δ , CDC1,): 7.20~7.42(m.5 H), $4.97\sim5.26$ (m, 2H), $3.45\sim4.86$ (m, 5H), $1.30\sim3.40$ (m, 11H)

参考例13 1-(L-N-ペンジルオキシカルポニル チオプロリル) - ピペリジン-4-カルポン酸

L N-ベンジルオキシカルポニルチオブロリン(3.17 g) 及びN ヒドロキシコハク酸イミド (1.36g)を塩化メ チェン(150ml)に溶解し、水冷攪拌下にジシクロヘキシ ルカルポジイミド (2.45g)の塩化メチレン溶液を滴下 し、30分提件後室温でさらに2時間提拌した。氷冷下 反応液に参考例6で得られた化合物 (2.30g)及びトリエ チルアミン (2.4g) を加え18時間攪拌した。不溶物を 組去し、温液を1N-塩酸、飽和NaECO,溶液、次いで飽 和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下 溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマト (ペンゼン-酢酸エチル)で分離し、N-(L-N-ベ ンドルオキシカルポニルーチオプロリル) ーピペリジン

-- 4 カルボン酸エチルエステルを得た(3.12g)。 (II O 4 2) このようにして得たエステル体(2.3g)を 参考例11に準ずる方法で加水分解を行ない標記化合物 を得た (1.67g)。

[0.043] NMR (δ , CDCI₃): 7.11~7.45(m, 5 40 H), 5.00~5.30(m, 2H), 3.23~3.40(m, 1H), 3.00~3.18 (a. 1H)

参方側14 1-エトキシカルボニルーピペリジンー4 ーカルボン酸

クロル炭酸エチルを用いて参考例3に準ずる方法で原制 化合物を得た(6.10g)。

(# 0 4 4 1 NMR (8, CDCb) : 4.14 (c.7.1h ... 2H) , $3.98 \sim 4.23 (m, 2H)$, $2.80 \sim 3.00 (m, 2H)$, 2.51 (11)11.5Hz 3.8Hz ,1B) 1.87~2.00(m,2H), 1.56~1.75 (m. 2H. 1.26(t 7.1Hz ,3H)

ジン・オーカルボン酸

ノー t − ブチル・ジカルボナートを用い参考例 3 に準ず ち方法で標記化合物を得た(8.68g)。

[0045] NMR (δ , CDCl₃): 3.90~4.15(ω , 2 (H), 2, 77~2, 94 (m, 2H), 2, 49 (t t 11, 5H; 3, 8H; , 1H) $1.85\sim1.97(m, 2H)$, $1.56\sim1.73(m, 2H)$, 1.46(s, 3H)参考例16 1・アセチルーピペリジンー4ーカルポン

無水酔酸を用い診考例3に準ずる方法で標記化合物を得 た (0.14g)。

(0046) NMR (ô, CDCl₁): 4.34~4.46(m,1 H). 3.74 \sim 3.87(m, 1H). 3.10 \sim 3.23(m, 1E). 2.80 \sim 2.93 tm, 1H), 2.59(tt 11.5H: 3.8H: ,1H), 2.12(s,3H), 1, 91 ~2, 05 (m, 2H) , 1, 59~1, 80 (m, 2H)

参考例 1 7 1 - (N - ペンジルカルパモイル) ーピペ コジン・4~カルポン酸

イソシアン酸ペンジルエステルを用い参考例?に作ずる 万法で標記化合物を得た(5.94g)。

(0047) NMR (8, CD; OD) : 7.17~7.38(m, 5 H1. 4.35(s, 2H), 3.87 \sim 4.05(m, 2H), 2.84 \sim 3.04(m, 2 20 H), 2.67(H 11.5Hz 3.8Hz, 1H) 1.20 \sim 2.10(m, 4H) H), 2.52(tt 11.0Hr 4.0Hr ,1H), 1.80 \sim 1.99(m,2 11), 1.45~1.83(m.2H)

参考例18 1・(3-フェニルプロピオニル)ーピペ リジン 4 カルボン酸

ェーフェニルプロピオニルクロリドを用いて参考例3に 作ずる方法で標記化合物を得た(15.73g)。

(0 0 4 8) NMR (δ, CDCIs) : 7.10~7.40(m, 5 H). $4.35\sim4.54$ (m. 1H). $3.65\sim3.88$ (m. 1H). 2.97 (t 8. OH, (2H), 2.64(t 8.0H; (2H), 2.40~3.15(m,3H), 1. 75~2.08(m, 2H), 1.45~1.75(m, 2H)

ピペリジン-4-カルボン酸 (4.65g)を2N-NaOH(18ml) に溶解し、水冷下攪拌しながら、塩化シンナモイル (5. (i) および2N NaOH(18ml) を同時に加えた。1時間攪拌後 長応液をエーテルで2回洗浄し、水層に濃塩酸を加え酸 作 (pH=1) にした。析出した結晶を健取、水洗後エタノ - ルから再結晶し、標記化合物を得た(6.539g)。 m p 189. 5 ~191. 1 ℃

NMR(ð. CDa OH):7,59~7,64(m,2H)、7,55(d 15. 40 ル) ピペリジン-4-カルポン酸 eH; .1H), 7, 32~7,44(m,3H), 7,15(d 15,6H; ,1H), 4. $38 \sim 4.48 \, (m, 1H)$. $4.15 \sim 4.25 \, (m, 1H)$. $3.25 \sim 3.40 \, (m, 1H)$ H), 2, 93~3, 06 (m, 1H), 2, 64 (tt 11, 5H, 3, 8H, , 1H) $1.94\sim2.08(m, 2H)$ $1.56\sim1.75(m, 2H)$

参考例20 1ーフェニルアセチルーピペリジンー4ー カルポン酸

ファニルアセチルクロリドを用いて参考例3に榫ずる方。 圧で標記化合物を得た(11.28g)。

(0 0 4 9) NMR (ô, CDCl3): 7.20~7.37(m.5 |B): 4.34~4.47(m.1H): 3.70~3.86(m,1H): 3.75(s,2 50 レエーテルで2回洗浄した。水層に濃塩酸を加え酸性に

H), $3.00\sim3.15(m, 1H)$, $2.81\sim2.97(m, 1H)$, 2.52(tt 1)1.5Hz 3.8Hz ,1H) , 1.35~2.00(m,4H)

参考例21 1- (4-フェニルプチリル) - ピペリジ ン-4-カルポン酸

4…フェニルプチリルクロリドを用いて参考例3に準ず る方法で標記化合物を得た(20.6g)。

 $\{0.050\}$ NMR $(\delta, CDCl_1): 7.14 \sim 7.33(m, 5)$ H), 4.32~4.49(m,1H), 3.64~3.80(m,1H), 2.97~3.15 (m, 1H), 2.74 \sim 2.93(m, 1H), 2.67(t - 7.5Hr , 2H), 2.56 (t: 11.5 Hz 3.8Hz ,1H) , 2.34(t 7.6Hz ,2H), 1.96 (t 7.6Hz, 2H), 1.85~2.03(m, 2H), 1.57~1.73(m, 2

参考例22 1- (2-クロロシンナモイル) - ピペリ ジンー4-カルポン酸

0-クロロシンナモイルクロリドを用い参考例19に準 ずる方法で標記化合物を得た(14.98g).

[0 0 5 1] NMR (8, CDCL) : 7.98 (d 15.5) $\rm Hr$, 1H), 7.20~7.63(m,4H), 6.86 (d15.5 Hz ,1H), 4. $35\sim4.60(m.1H)$, $3.95\sim4.15(m.1H)$, $2.85\sim3.38(m.2)$

参考例23 1-(3-クロロシンナモイル)ーピペリ ジン-4-カルポン酸

m·クロロシンナモイルクロリドを用い参考例3に準ず る方法で標記化合物を得た(12.54g)。

(0.0.5.2) NMR (8, CDCIs) : 7.60 (d 15.5) $H_{\rm f}$.1H), 7.52(s,1H), 7.23 \sim 7.43(m,3H), 6.88 (d 1 5.4Hi , 1H) , 4.35~4.60(m, 1H) , 3.90~4.20(m, 1H) , 2. $90\!\sim\!3.42$ (m, 2H), ~2.67 (11 ~11.5 Hz ~3.8 Hz , 1H) $1.92\!\sim\!$ 2.12(m, 2H), 1.68~1.88(m, 2H)

30 参考例24 1- (4-クロロシンナモイル) - ピベリ ジンーイーカルボン酸

p・クロロシンナモイルクロリドを用いて参考例19に 準する方法で標記化合物を得た(11.61g)。

[0053] NMR (δ , CDCI₃): 7.62 (d 15.4) II. 111), $7.41 \sim 7.50 (m, 211)$, $7.30 \sim 7.40 (m, 211)$, 6.85(d 15.4Hz .1H), $4.35\sim4.62(m,1H)$, $3.90\sim4.15(m,1H)$ H), $2.90\sim3.40$ (m, 2H), 2.65(1f 11.5Hz 3.8Hz , 1H) 1.95~2.10(m,2H). 1.68~1.85(m,2H)

参考例25 1-(N-2-クロロフェニルカルパモイ

参考例 6 で得られる化合物 (7.49g)をクロロホルム(100 ml) に溶解し、氷冷攪拌下にトリエチルアミン(10.8ml) を加え、次いでイソシアン酸2-クロロフェニルエステ ル(4ml) を縮下し、水冷下1時間さらに室温で1時間攪 拌した。反応液を1N-塩酸、飽和NaHCO,溶液、次いで 飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧 下浴媒を留去した。残留物をメタノール(50ml)に溶解し NaOH(2.2g)の水溶液を氷冷下加えたのち室温に戻し1時 間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残留物を水に溶解

71 し、折出した結晶を濾取、水洗、さらに冷エタノール、 ニーテルで洗浄後、乾燥し標紀化合物を得た(7g)。

{0 0 5 4} NMR (δ, CDCh) : 8.16 (dd 8.3Hz 1.5Hz .1H), 7.33 (dd 8.0Hz 1.5Hz .1H), 7.22~7.3 (1(m, 1H), 7.03(s.1H), 6.96 (dt 1.6H; 8.0H; ,1H), 3,99~4.10(m,2H), 3.07~3.19(m,2H), 2.63(tt 11.0H : 3.9Hz . 1H) 1.98~2.12(m, 2H), 1.70~1.90(m, 2H) 参考例26 1- (N-3-クロロフェニルカルパモイ)

ル) ピペリジン-4-カルポン酸 イソシアン酸3--クロロフェニルエステルを用いて参考 10 例25に準ずる方法で標記化合物を得た(9.03g)。

(0055] NMR (6, CD₅0D): 7.50 (t 1.9E₁,1 H). $7.18\sim7.30$ (m, 2H). 6.98 (d1 7.5Hz -1.9H : , 1H). 4.00~4.13(m, 2H), 2.95~3.12(m, 2H), 2.57(tt 10.9H , 4.0Hz 1H) 1.90 ~2.02(m, 2H), 1.58~1.74(m, 2H) お考例27 1・(N-4-クロロフェニルカルバモイ) 11) ビベリジン-4-カルボン酸

イソシアン酸4-クロロフェニルエステルを用いて参考 例7に準ずる方法で標記化合物を得た(9.08g)。

H), 7, 20~7, 30 (m, 2H), 4, 00~4, 13 (m, 2E), 2, 95~3, 10 (a) 2H) . 2,57(t) 10,9H; 4,0 H; ,1H) . 1,89~2,02 sm. 2H). 1.57~1.75(m.2H).

参考例28 1 (1 ナフトイル) ピペリジン 4 カルボン酸

エーナフトイルクロリドを用いて参考例3に準ずる方法 で標記化合物を得た(13.58g)。

(0 0 5 7) NMR (8, CDCIs): 7.75~7.92(m, 3 H). $7.36\sim7.58(m,4H)$. $4.68\sim4.80(m,1H)$. $3.35\sim3.50$ (m. 1H), $2.90 \sim 3.27 (m. 2H)$, $2.57 \sim 2.70 (m. 1H)$, $1.50 \sim 30$ 2. 20 (m. 4H)

参考例29 1- (2-ナフトイル) ピペリジンー4-カルボン酸

2-ナフトイルクロリドを用いて参考例3に準ずる方法 で標記化合物を得た(12.01g)。

(0.058) NMR $(\delta, CDCl_1): 7.80 \sim 8.97 (m.4)$ H), 7.45 \sim 7.65(π .3H), 4.40 \sim 4.75(π .1H), 3.60 \sim 4.00 (m. 1H), 3.00~3.20 (m, 2H), 2.65 (tt 11.5Hz 3.8Hz ,1 10. 1.60~2.20(m.4H)

参考例30 N-ベンジルオキシカルポニルーピペラジ 40

無水ピペラジン(20.7g) を水(20ml)と酢酸(200ml) との **混合溶媒に溶解し、攪拌しながらベンジルオキシカルボ** エルクロリド(30ml)を腐下した。室温で1夜攪拌後、反 応政へ濃塩酸(10ml)と水(100ml) を加えて、ジクロロメ タンで3回洗浄した。水層を50%NaOH溶液を加えアル カリ性にし、ジグロロメタンで3向抽出した後、ジグロ ロメタン層を合わせて飽和NaHCO, 水溶液、次いで飽和食 塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶 戦を留去し、概記化合物(23.94g)を得た。

 $\{0.059\}$ NMR $(\delta, CDCl_3): 7.27 \sim 7.43 (m, 5)$ H), 5.13(s, 2H), 3.48(1 5.1Hz, 4H), 2.70 \sim 2.93(ω , 4 H) 1.90(s, 1E)

72

参考例31 ピペリジン-4-カルポン酸ペンジルエス テル・塩酸塩

参考例 1.5 で得られた化合物 (7.5g) 及び 4 - N, N - ジ メチルアミノビリジン(4.39g) をペンゼン(150ml) に溶 解し、氷冷攪拌ジシクロヘキシルカルポジイミド(8.25 g)を少量ずつ加えた。1時間攪拌下にペンジルアルコー ル(4.32g) のペンゼン(50ml)溶液を滴下し、室温で一夜 提拌した。不溶物を濾去し、遮波を1N-塩酸飽和NaHC 01 沼液次いで飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで 乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残留物を4N-塩化水 素、酢酸エチル溶液に溶解し、室温で3時間攪拌した。 反応液を減圧下濃縮後得られた結晶をエーテルで洗浄 し、濾取、乾燥することにより標記化合物を得た(8.3

[0 0 6 0] NMR (δ , CD₁ OD) : 7.30~7.40(ω , 5 H) $\sim 5.16(s, 2H)$ $\sim 3.31 \sim 3.45(m, 2H)$ $\sim 3.05 \sim 3.15(m, 2H)$ $\{0.0.5.6\}$ NMR (δ, CD_3OD) : $7.30 \sim 7.40 (m.2-20 H)$, 2.79 (It, J=10.5H), 4H, 1H), $2.10 \sim 2.25 (m, 2-2)$ H), 1.85~2.00(m, 2H),

参考例32 3-(ピロリジン-1-カルボニル)-ブ ロビオン酸

無ポコハク酸(10g) をテトラヒドロフラン(200ml) に溶 解し、水冷機摔下にピロジリン(19ml)を滴下し、その後 室温で一夜攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残留物を クロロホルムに溶解した。クロロホルム溶液を1N-塩 酸、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで 乾燥した後、減圧下溶媒を留去し、標記化合物を得た (9, 49g).

[0061] NMR (6, CDCl) : 9.10~11.0(bs,1 H) . 3.47 (d1, J=12Hz , 6Hz , 4H), 2.55~2.80 (m, 4 H), 1.99 (quintet, J=6Hr , 2H), 1.88 (quintet, J=6Hr ,

参考例33 3- (チアゾリジン・3-カルボニル) プロピオン酸

チアソリジンを用いて参考例32に準ずる方法で標記化 合物を得た (11.53g)。

[0.062] NMR (δ , CDCls) : 8.10~9.60(bs, 1 H) , $4.54(d, J=21H_1, 2H)$, $3.81(dt, J=30H_1, 6H_2,$ 2H). 3.06(dt, J=30Hz , 6Hz ,2H). 2.50 \sim 2.80(m,4H) 参考例34 E-3- (ピロリジン-1-カルポニル) - アクリル酸

フマル酸モノエチルエステル(9.7g)をクロロホルム(1 50ml) 溶液に、氷冷下攪拌しながらジシクロペキシルカ ルポジイミド(13.88g)のクロロホルム(50ml)溶液を滴下 し、10分間攪拌後ピロリジン (5.6ml)のクロロホルム (50ml)溶液を滴下した。さらに室温で一夜攪拌した。不 溶物を遮去し、濾液を減圧下、濃縮して得られる残留物 50 を酢酸エチルに溶解し (不溶物は濾去する) した。酢酸

-615-

エチル層を1N-塩酸、飽和NaHCOx溶液、次いで飽和食 塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶 謀を留去した。得られたエステル体を参考例?に準ずる 万法で加水分解を行い標記化合物を得た(2.65g)。

[0.063] NMR $(\delta, CDCI_a)$: 7.30(d, I=15 E_L , 1 H), 6.88(d, J=15Hz , 1H), 3.45 \sim 3.55(m, 4H), 1.85 \sim 2. 10 (m. 4H)

参考例35 2-(3-ピロリジン-1-カルポニル) プロピオン酸

無水マレイン酸を用いて参考例3.2に準ずる方法で標記 10 化合物を得た(7.2g)。

(0064] NMR (6, CDCh) :6.57(d, J=12H .1 H), 6.39(d, 1=120; , 1H), $3.55\sim3.70(m, 4H)$, $1.95\sim2$. 1.5 (m. 4H)

参考例36 レーバリンピロリジンアミド

L-N- (t-ブトキシカルポニル) -バリンN-ヒド ロキシスクシンイミドエステル (6.28g)のクロロホルム (150ml) 溶液に、水冷下攪拌下、ピロリジン(3.3ml) を 摘下、室温で一夜攪拌した。反応液を1N-塩酸、飽和 院酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得ら おた残留物を4N-HCL-酢酸エチル(50ml)に溶解し、室 温で2時間攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮した後得ら れた結晶を水に溶解し、氷 10%Nag COa溶液を加えア リカリ性としクロロホルムで3回抽出した、クロロホル 八層を合わせ飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで 乾燥し、減圧下溶媒を留去し、標記化合物を得た(3.2 g) .

(0065) NMR (6, CDCIs): 3.40~3.60(a.4 H). 3.28(d, J=6H: .1H). 1.80 \sim 2.01(m,5H). 1.72(bs. 30 1H) . 0.96(1. d-9H .6H)

参考例3.7 Lーバリンーチアゾリジンアミド

. - N - (t - フトキシカルポニル) - パリン(3.259g) シクロロボルムに溶解させ、塩氷で−10℃に冷し、ト 5: エチルアミン(2,31ml)、クロロ炭酸エチル(1,45ml) ※順に加え、15分間挽挫した。続いてチアゾリジン (1,22ml)を加え、一夜慢挫する。反応終了後、反応被を **咸圧濃縮し、残留物を酢酸エチルに溶解させ、1N-塩** 酸、飽和食塩水、飽和NaHCO。溶液、次いで飽和食塩水で 洗浄した。次に酢酸エチル層と無水硫酸ナトリウムで乾 40 煙し、減圧下溶媒を留去し、残留物をシリカゲルカラム グロマトグラフィー (クロロホルホーアセトン) で精製 !.Notert - ブチルオキシカルポニル - パリルーチアゾ リジンアミド (2.3g) を得た。

【0066】得られたtertープチルオキシカルポニルー バリルーチアソリジンアミド (2.3g) を4N-HCL-酢酸工 チルに溶解させ、30分間提拌させた。反応終了後、反 応溶液を減圧下に濃縮し、残留物を加え酢酸エチルに溶 解させ、1×-塩酸で抽出した。次いで水層をNaHCOsで アルカリ性とし、クロロホルムで抽出し、クロロホルム 50 ロリンエチルエステル(3.2g)のトルエン溶液に加え、

74

を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、 減圧下溶媒を留去し、標記化合物 (0.56g)を得た。

[0 0 6 7] NMR (δ , CDCI₃): 4.46~4.72(m,2 H). $3.68\sim4.02(m, 2H)$. $3.30\sim3.40(m, 1H)$. $2.95\sim3.14$ (m, 2H), $1.80 \sim 1.98 (m, 1H)$, 1.65 (bs, 2H), 0.99 (d, 6.98)8H₁ , 3H) , 0.95 (d, 6.7H₂ , 3H)

おお例38 L−プロリンプロリジンアミド

L-N-ペンジルオキシカルポニルプロリン・P-ニト ロフェニルエステル (14.8g)のテトラヒドロフラン溶液 に、水冷下機拌しながらピロリジン(6.6ml) を摘下し、 室温で一夜攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮し残留物を 酢酸エチルに溶解し1N-塩酸、10%-NaHCO;溶液で 4 回、水、次いで飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリ ウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残留物をメタノ ールに溶解し、10%パラジウムカーボン (950mg)を懸 濁させ水素雰囲気下一夜攪拌した。反応液を濾液を減圧 下濃縮し標記化合物を得た(5.17g)。

[0068] NMR (δ , CDC1 $_3$) : 3.70~3.80(m.1 H), $3.33\sim3.60(m, 4H)$, $3.10\sim3.27(m, 1H)$, 2.82(dt, 1)NaHCOs 水溶液 (2 回)、次いで飽和食塩水で洗浄後無水 20 0.8Hz 6.9Hz , 1H)、2.45~2.65(m,1H)、1.59~2.17(m,8

> 参考例39 レーパリルーレープロリノール・塩酸塩 L プロリノール (1.97ml) のクロロホルム溶液に、氷 冷下攪拌しながら1.-パ…(t-プトキシカルポニル) - バリン-N-ヒドロキシスクシンイミド (6.29g)を加 えた。一夜攪拌後さらに1-ヒドロキシベンズトリアゾ ール (3,06g)、レープロリノール (0.4ml)及びNーメチ ルモノホリン (4.4ml)を加えた。一夜攪拌後残留物を1 N-塩酸、飽和食塩水、飽和NaHCOa、次いで飽和食塩水 で洗浄した。次にクロロホルム層を無水硫酸ナトリウム で乾燥し、減圧下溶媒を留去し、残留物とシリカゲルカ ラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル) で精 製し、L-tcrt-ブチルオキシカルポニル-ハリル - プロリノール (2.67g)を得た。

> 【0069】得られたtert・プチルオキシカルポニ ル・パリループロリノール (2.67g)を4N-IICL-酢 酸エチル (33ml) に溶解させ、30分攪拌した。反応終 了後、反応溶液を減圧濃縮し、標記化合物 (1.99g)を得 た。

[0 0 7 0] NMR (δ . CD₃ 0D) : 4.35~4.48(m.1 H), $3.90\sim4.30(m, 2H)$, $3.20\sim3.70(m, 3H)$, $1.60\sim2.13$ (m, 5H), 0.98(d, 6.8Hz, 3H), 0.92(d, 6.8Hz, 3H) 参考例40 L-バリル-I.-チオプロリンエチルエス

L-N-(t-ブトキシカルポニル) パリン (3.91g)の トルエン(9ml) 溶液に塩氷で冷し攪拌しながら、トリエ チェアミン(2.52ml)次いでピバロイルクロリド(2.22 ml) を加え、−5℃で2時間攪拌した。次いで室温に戻 し」時間攪拌した。不溶物を濾去し、濾液をレーチオブ

- 夜攪拌した。反応終了後、反応液を減圧濃縮し、残留 物を酢酸エチルに溶解させ、 0.5N KHCO,溶液、水、 0.5N-塩酸、水で洗浄した。次に酢酸エチル層を無水 硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、tcェ : - ブチルオキシカルポニル - パリルーチオプロリンエ チルエステル (5.80g)を得た。得られた t e r t = ブチ ルオキシカルポニルーパリルーチオプロリンエチルエス デル (5,80g)を IN塩酸-酢酸エチル (40ml) に溶解 し、30分攪拌した。反応終了後、反応液を減圧濃縮 し、残留物をエーテルより結晶化させ、標記化合物(3. 10 NJR) を得た。

75

(0 0 7 1) NNR (8, CD30D) : 4.80~5.20(m, 2 H). 4.63(d, 9.0H; 1H), 4.20~4.32(m, 1H), 4.20(q, 1H)7. 1H, .2H), $3.19 \sim 3.45 (m, 2H)$, $2.15 \sim 2.40 (m, 1H)$, 1. $27(t,7,1H_{\rm f}$,3E), 1.17(d, 7.0H_f ,3H), 1.09(d, 6.9H 3H)

参考例41 ! ハー (1 - ペンジルオキシカルポニル ピペリジンー4 -カルポニル) -メチオニン

1. -メチオニンエチルエステル塩酸塩(37.31g)のジク ロロメタン溶液に、水冷下機拌しながらトリエチルアミ 20 ~3.00(m,2H)、2.37(tt 10.9Hr 4.0Hr .1H)、1.23~2. ♪ (24.44ml), 参考例3の化合物(46.08g)に次いで1 エチルー3ー(3-ジメチルアミノプロピル)カルボ 三子ミド塩酸塩(33.47g)を加えた。一夜攪拌後、反応液 **を減圧濃縮し、残留物を酢酸エチルに溶解させ、1N-**塩酸、飽和食塩飽和NaHCO。溶液、飽和食塩水で洗浄し た。次に酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、 減圧下溶媒を留去し、L-N-(1-ペンジルオキシカ ルポニル - ピペリジン - 4 - カルポニル) - メチオニン エチルエステル(63,05g)を得た。

【0072】得られた前記エステル体(63g) をメタノー 30 ルに溶解した溶液に水冷下慢拌しながら1N NaOH(32Sc 1)を加え30分間攪拌した。反応溶液1N=塩酸を加え 中和し、メタノール減圧留去した。得られた残留物1× NaOH を加えアルカリ性にし、エーテルで2回洗浄し、 水層へ IN 塩酸を加えHI2とし、酢酸エチルで3回胞 出した。酢酸エデル層合わせ飽和食塩水で洗浄し、無水 硫酸ナトリウムで乾燥し、滅圧下溶媒を留去し、標記化 行物 (54.76g) を得た。

[0 0 7 3] NMR (8, CDCIs): 7.25~7.45(a.5) H), 6.51(d, 7.3Hz ,1H), 5.13(s,2H), 4.65 \sim 4.74(m,1 \rightarrow 40 H), $4.10\sim4.32(m.2H)$, $2.75\sim2.97(m.2H)$, 2.56(1.7)1Hr , 2H) , 2,36(tt, 11,0Hr 3,9Hr ,1H), 2,10(s,3H). 1.95 \sim 2.29(m,2H), 1.78 \sim 1.94(m,2H), 1.55 \sim 1.77(m.2

参考例42 - L-N-(1-ペンジルオキシカルポニル ピペリジン・4 カルポニル) ープロリン

1 ・プロリンメチルエステル・塩酸塩を用いて、参考例 3.1 に準ずる方法で標記化合物を得た(9.09g)。

[0 0 7 4] NMR (δ, CDCI₃) :7.25~7.45(m.5 ID: 5.13(s, 2II): 4.53~4.62(a, 1II): 4.10~4.35(a, 2 50 1 1 1 アミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステ

H), $3.49 \sim 3.71 (m, 2H)$, $2.70 \sim 3.00 (m, 2H)$, $2.48 \sim 2.64$ (m. 1H), $1.55\sim2.45(m.8H)$

76 .

参寿例43 L-N-(1-ペンジルオキシカルポニル **ービペリジン-4-カルポニル)-チオプロリン** L・チオプロリンメチルエステル塩酸塩を用いて、参考 例41に準ずる方法で標記化合物を得た(13.39g)。

[0 0 7 5] NMR (6, CDCl₃): 7.25~7.45(m, 5 H), $6.50\sim7.00$ (bs, 1H), 5.13 (s, 2H), $5.05\sim5.13$ (m, 1 H), 4.50~4.90(m,2H), 4.00~4.35(m,2H), 3.20~3.50 (m, 2H), 2.70~3.00(m, 2H), 2.55~2.70(m, 1H), 1.60~ 2. 00 (m. 4H)

参考例44 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ ペリジン- 1 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサ

1-アミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル・ 塩酸塩を用いて、参考例41に準ずる方法で標記化合物 を得た(10.65家)。

[(1076] NMR (δ , CDCl₃): 7.25~7.45(ω , 5 H)、5.77(s,1H)、5.13(s,2H)、4.04~4.33(m.2H)、2.75 14(m. 14H)

参考例45 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ ペリジン-4-カルポニル)-2-アミノ-イソ酪酸 α アミノイソ酪酸エチルエステル・塩酸塩を用いて、 参考例41に準ずる方法で標記化合物を得た(0.72g)。

[0077] NMR (δ , CDCl₃): 7.25~7.43(π ,5 H). 6.16(s.1H), 5.12(s.2H), $4.05\sim4.30(m.2H)$, 2.73 $\sim 2.98(u, 2H)$, 2.29(tt 11.0Hz 3.8Hz .1H), 1.57 \sim 1. 93(m, 4H), 1.56(s, 6E)

参考例46 グリシンー(1-ペンジルオキシカルボニ ル) -ピペラジンアミド塩酸塩

N・ (t-プトキシカルポニル) -グリシン(5.255g)の クロロホルム溶液に塩氷で−10℃に冷し、トリエチル アミン(4.2ml)、次いでクロロ炭酸エチル(2.90ml)を 加え、15分間反応させる。続いて参考例30で得られ た化合物 (6.608g) を加え一夜攪拌した。反応終了後、 反応液を減圧下に濃縮し、残留物を酢酸エチルに溶解さ せ」N-塩酸、飽和食塩水、飽和NaHCO。溶液次いで飽和 食塩水で洗浄した。次いで酢酸エチル層を無水硫酸ナト リウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。

【0078】得られた残留物(5.5g)を4N- HCL-酢酸 エチル (40ml) に溶解させ、30分間攪拌した。反応終 了後、反応溶液を放圧下に濃縮し、残渣をエーテルより 結晶化させ、標記化合物 (3.06g)を得た。

[0.079] NMR (6, CD, OD) : 7.25~7.45(m.5 H) . 5. 15(s, 2H) . 3. 97(s, 2H) . 3. $40\sim3$. 70(m, 8H)

参考例4.7 N-(1-(N-ペンジルカルバモイル) - ヒベリジンー4-カルポニル)-1-アミノシクロへ キャナンカルポン酸

1.塩酸塩と参考例17で得られた化合物を用いて、参 考例41に準ずる方法で標記化合物を得た(2.20g)。

(0080) NMR (8. CD, OD) : 7.15~7.35(m, 5 H: 4.34(s, 2H), $4.02\sim4.14(m, 2H)$, $2.79\sim2.93(m, 2)$ H), 2.52(tt 11.0Hz 3.9Hz , 1H), 1.20~2.14(m,14H) 参考例48 N- (1-シンナモイルーピペリジンー4 カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポン酸 1. 1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステ ル・塩酸塩と参考例19で得られた化合物を用いて、参 写例41に準ずる方法で標記化合物を得た(2.26g)。

[0.081] NMR (δ, CD_3OD) : $7.55\sim7.70(m, 2)$ H), 7, 55 (d 15, 5H; , 1H), 7, 32~7, 46 (m, 3H), 7, 15 (d 1 5. 5H₂ , 1H), $4.47 \sim 4.72$ (m, 1H), $4.20 \sim 4.43$ (m, 1H), 3. 15~3.35(m.1H), 2.75~2.97(m.1H), 2.64(tt 10.9Hz 3. SH: , 1H) , 1.20~2.17(m, 14H)

移考例4.9 N· (1-(3-フェニルプロピオニル) [ビベリジン=4ーカルポニル] -1-アミノシクロへ トサンカルポン酸

1. 1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステ 1、塩酸塩と参考例18で得られた化合物を用いて、参 20 Rc 0.62 考例41に準ずる方法で概記化合物を得た(1.69g)。

[0.0.8.2] NMR (δ , CD₁OD) : 7.12~7.31(m,5) 11), $4.46 \sim 4.57 (m, 1H)$, $3.88 \sim 4.00 (m, 1H)$, $2.85 \sim 3.10$ $\{m, 30\}, 2, 61 \sim 2, 80 (m, 30), 2, 53 (tt. 11, 00), 3, 90, 11$ H) . 1.20~2.13(m.14H)

参考例50 3-(1-ペンジルオキシカルポニルーピ ペラジン・4ーカルポニル) ~プロピオン酸

無水コハク酸 (900mg)及びトリエチルアミン(1.1g)のテ トラヒドロフラン(50ml)溶液に、水冷攪拌下参考例30 下し、室温に戻し2日間攪拌した。反応溶液を減圧下濃 縮し、残留物を酢酸エチル及び1N-塩酸に溶解し有機 層を含む酢酸エナル層を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナ 1-リウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、原記化合物を 得た(3.1g)。

(0.083) NMR (5, CDCLs): $7.31 \sim 7.42 (m.5)$ B_1 , 5. 15(s, 2H), 3. 45~3. 70(m, 8H), 2. 60~2. 80(m, 4H) 林秀例 5.1 3 - (4 - ペンジルオキシカルポニルーピ 1月ジンー1-カルポニル) -プロピオン酸

無水コハク酸と参考例31の化合物から参考例50に準 40 『る方法で標記化合物を得た(1.7g)。

(0 0 8 4) NMR (∂, CDCIs) : 7.30~7.45(m, 5 II). 5.13(s, 2H). 4.30 \sim 4.40(m, 1H). 3.75 \sim 3.86(m, 1 H), 3. 10-3, 21(u, 1H), 2. 80-2, 95(u, 1H), 2. 55-2, 75(m.5H), $1.90\sim2.05(m.2H)$, $1.65\sim1.80(m.2H)$

実施例 1 N - :D、L-1-ペンジルオキシカルポニ 立ビベリジンーツ・カルボニル) (1.) -メチオニンエ チルエステル

参考例1で得られた化合物(3.2g)およびレーメチ ャニンエチルエステル・p トルエンスルホン酸塩 50 Rf Ri 0.38 78

(1.23g) のクロロホルム (200ml) 溶液に、 氷冶攪拌トトルエチルアミン (1.22g) を加え、次 いでジシクロヘキシルカルポジイミド (2.62g)の クロロホルム溶液を滴下し、一夜攪拌した。不溶物を遮 去し、濾液を1N-塩酸、飽和NallCO、水溶液、飽 和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した 後、減圧下溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラム クロマトグラフィーで精製し、標記化合物をジアステレ オマー混合物として得た(2.96g)。

【UOS5】尚、実施例において、TLCの展開溶媒 は、R: , 塩化メチレン:アセトン=10:1, R:, 酢酸エチルを用いている。

【0086】融点(℃):油状

NMR(δ , CDCl₃):7.31-7.36(m, 5H), 6.58-6.90(m, 1H), 5.1 8(s.2H), 4.80-4.92(m, 1H), 4.60-4.75(m, 1H), 4.05-4. 25(3,3H), 2.85-3.10(m.1H), 2.47(t,J=7.21Hz,2H). 2.22-2.38(m, 1H), 2.07(s, 3H), 1.90-2.20(m, 2H), 1.40-1.75(m, 3H), 1.28(t, J=6.52Hz, 3H)

Rf Ri 0.58

実施例2 N-(D, L-1-ペンジルオキシカルポニ ルーピペリジンー3ーカルポニル)(し)-メチオニン エデルエステル

参考例2で得られた化合物(3.2g)と、1.メチオ 二: エチルエステル-p-トルエンスルホン酸塩(4. 23g)を用いて、実施例1に準ずる方法で標記化合物 を得た。(2.43g)

融点(℃):78.5~80.5

MMR(δ, CDC1₄): 7. 31-7. 40(m, 5H), 6. 20-6. 70(m, 1H), 5. の化合物(2.2g)のテトラヒドロフラン(30ml)溶液を滴 30 13-5.15(m,2H), 4.63-4.70(m,1H), 4.16-4.25(m,2H), 4.00-4.18(m, 2H), 3.10-3.30(m, 2H), 2.45-2.55(m, 2H), 2.28-2.42(m, 1H), 2.05-2.20(m, 1H), 2.09(s, 3H), 1.88-2.05(m,1H), 1.65-1.75(m,1H), 1.43-1.57(m,1H), 1. 26-1, 31 (m, 3H)

Rf R: 0.47

R₂ 0.53

実施例3 N-(1-ペンジルオキシカルポニルピペリ ジン-4-カルポニル) (L) -メチオニンエチルエス テル

参考例3で得られた化合物(4.23g)と、L-メチ オニンエチルエステルpートルエンスルホン酸塩(3. 2 円) を用いて、実施例1に準ずる方法で標記化合物を 得た。(1.68g)

融点(℃):91.2~96.4℃

 $\mathtt{MMR} \; (\; \delta \; , \; \mathtt{CDC1}_3 \;) \; ; \; 7. \; 30-7. \; 36 \; (m, \; 5H) \; , \quad 6. \; 28 \; (d, \; J=7. \; 8Hz, \; 1E) \; ,$ 5. 13(s, 2H), 4.65-4.72(m, 1H), 4.21(q, J=14Hz, J=7.44)H₂, H), 2,82-2,92(\mathfrak{m} ,2H), 2,47-2,53(\mathfrak{m} ,2H),2,27-2,38 (n. : H), 2.12-2.23(m. 1H), 2.09(s. 3H), 1.94-2.04(m. 1)H). 1.62-1.90(m.2H), 1.29(t, J=7.62Hz.3H)

R: 0.54

実施例4 N-(L-1-ベンジルオキシカルポニルビ ロリジン-2-カルポニル) (1.) -メチオニンエチル エステル

市販のL-N-ペンジルオキシカルポニルプロリン (3. 02g)、i.-メチオニンエチルエステル・p-トルエンスルホン酸塩(4.23g)のクロロホルム懸 渦波に氷冷攪拌下、1-ヒドロキシペンズトリアゾール (1.85g)、トリエチルアミン(1.22g)を加 文。次いでジシクロヘキシルカルポジイミド(2.62 10 実施例7 N - (1-ペンジルオキシカルポニルーピペ夏)のクロロボルム溶液を商ドし、一夜攪拌した。不溶 物を遮去し、濾液を1N-塩酸、飽和NaHCO;水溶 液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し た後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラム プロマトグラフィーで精製し、標記化合物を得た(4) 86g).

(0087) 融点(C):69.7~72.6

NMR(ô, CDC1,):7.25-7.37(m, 5H), 6.58-6.68(m, 1H), 5. 17(s, 2H), 4.57-1.67(m, 1H), 4.28-4.40(m, 1H), 4.10- $1.27 (\mathbf{m}, 2 \mathbf{H}), \quad 3.40 - 3.62 (\mathbf{m}, 2 \mathbf{H}), \quad 1.87 - 2.51 (\mathbf{m}, 6 \mathbf{H}), \quad 2.06 - 20 - \text{NMR} (\delta \text{, CDCI}_3) : 7.05 - 7.48 (\mathbf{m}, 10 \mathbf{H}), \quad 6.05 - 6.48 (\mathbf{m}, 1 \mathbf{H}),$ (s. 3H), 1, 25-1, 30 (m, 3H)

Rf R, 0.45

k: 0.54

実施例 5 N (D) L 1 ペンジルオキシカルポニ ルアゼチジン - ? - カルボニル) (L) - メチオニンエ イルエステル

参考例 4 で得られた化合物 (2、85g)と、レーメチ オニンエチルエステルp-トルエンスルホン酸塩(4. ②3g)を用いて、実施例1に準ずる方法で標記化合物 を得た。(3.64g)

融点(***): 非品質

 $SMR(\delta, CDCl_3): 7.36(s, 5R), 5.16(s, 2H), 4.62-4.78(n, 6.62-4.78)$ CH), 4, 16-4, 25 (m, 2H), 3, 88-4, 05 (m, 2H), 2, 40-2, 57 (n, 2H), 2.05(s, 3H), 1.90-2.22(m, 3H), 1.26-1.31(m, 3H) Rí R 0.43

R 0.52

実施例 6 N - (D) L - 1 - ペンジルオキシカルポニ **エービベリジン・2ーカルポニル)(L)-フェニルア ウエンエチルエステル**

ニルアラニンエナルエステル塩酸塩(2.30g)の塩 ①メチレン(150ml)に懸濁液に氷冷攪拌下トリエ チルアミン (1.01g)、次いで1-エチルー3-:3 -ジメチルアミノプロピル)カルポジイミド塩酸塩 (1.97g)を加え、一夜攪拌した。反応混合物を1 N-塩酸飽和NaHCOa 水溶液、飽和食塩水で洗浄 後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留 夫した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー で精製し、標記化合物をジアステレオマー混合物として 得た(3.43g)。

80

[0088] 収率 農点 (℃):68.8~73.8

NMR (δ , CDCl₃): 7.05-7.35(m, 10H), 6.25-6.52(m, 1H), 5.13(s, 2H), 4.72-4.88(m, 2H), 4.18(q, J=14.22Hz, J=7.0 2Hz, 2H), 3.85-4.08(m, 1H), 3.21(dd, J=13.95Hz, J=8.3H)z, 1H), 2,83-3,08(m,2H), 2,17-2,58(m,2H), 1,25-1,68 (m, 4H), 1.21-1.27 (m, 3H)

Rf R 0.62

R₂ 0.69

リジンー3-カルポニル)(L)-フェニルアラニンエ チルエステル

参考例2で得られた化合物(1.71g)と、レーフェ ニルアラニンエチルエステル塩酸塩(1.50g)を用 いて、実施例6に準ずる方法で合成し、シリカゲルを用 いる中圧カラムクロマトグラフィーでジアステレオマー を分離した。

【0089】融点(で):121.5~126.1 カラムで光 に分取

5. 11 (d, J=3.87H2, 2H), 4.78-4.88 (m, 1H), 4.16 (q, J=14.2 5H₂, J=7, 2H₂, 2H), 3, 80-4, 15 (m, 2H), 3, 16 (dd, J=14, 01H) z, J=6.03Hz, 2H), 3.03(dd, J=13.68Hz, J=6.33Hz, 2H). 2. 18 2.30(m, 1H), 1.35-1.90(m, 4H), 1.23(t, J=7.11Hz, 3H) Rf R: 0.50

R 0.62

融点 (℃) :115.1 ~115.9 カラムで先に分取 NMR (& , CDCl₃): 7.05-7.40(m, 10H), 5.93-6.28(m, 1H), 5. 13(d, J=3. 42Hz, 2H), 4. 84(q, J=13. 5Hz, J=5. 7Hz, 1H). 30 4.18(q, J=14.31Hz, J=7.11Hz, 2H), 3.90-4.11(m, 2H), 3. 14 (dd, J=13, 77Hz, J=5, 85Hz, 2H), 3, 01-3, 07 (m, 2H), 2, 1 7-2.33(m, 1H), 1.35-1.95(m, 4H), 1.25(t, J=7.17Hz, 3H) Rf R₁ 0.50

R₂ 0.59

実施例8 N‐ (1-ペンジルオキシカルポニル ピペ リジン-4-カルポニル) - (L) -フェニルアラニン エチルエステル

参考例3で得られた化合物(3.18g)と、レーフェ ニルアラニンエチルエステル塩酸塩(2.78g)を用 参考例1で得られた化合物(2.63g)及びL-フェ 40 いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。 (5. 03g)

絶点(℃):100.0~105.6

SMR: 6, CDCl₄):7, 04-7, 44(m, 10H), 5, 89(d, 7, 5Hz, 1H), 5. 1?(s, 2H), 4. 86 (d1, 7. 7Hz, 5. 8Hz, 1H), 4. 19(q. 7. 1Hz. 2H) 4.05-4.27(m,2H), 3.05-3.22(m,2H), 2.72-2.92 (m, 2H), 2, 24(tt, 11, 3Hz, 3, 9Hz, 1H), 1, 50-1, 85(m, 4H), 1. 26(t. 7. 2Hz. 3H)

Rf R₁ 0.45

R₂ 0.50

50 実施例9 N‐(L‐1・ペンジルオキシカルポニルピ

81 ロリジンー2-カルポニル)L-フェニルアラニンエチ 北てステル

1.- N - ペンジルオキシカルポニルプロリン(7.40 ま)と、レーフョニルアラニンエチルエステル塩酸塩 (5.52g)を用いて、実施例6に準ずる方法で概記 化合物を得た。 (6. 44g)

歴点(C):64.8~70.4

NMR(δ , CDC1₃):7.00-7.40(m, 11H). 5.05-5.17(m, 2H). 2.81(q, J=14.16Hz, J=6.96Hz, 1H), 4.08-4.38(m, 3H), 3. 35/3.50 (m, 2H), 3/95-3.20 (m, 2H), 3/82 (brs. 2H), 3/80 (m, 2H), 3/· 1 28(m. 3H)

ki R. 0.50

k 0.57

実施例10 N・(1.-1-ベンジルオキシカルポニル ?ゼチジン-2-カルポニル) L-フェニルアラニンエ ナルエステル

参考例5で得られた化合物(1.90g)と、L-フェ ニルアラニンエナルエステル塩酸塩(1.85g)を用 いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。 (2, 27g)

融点(C):70.3~72.1

NNR(δ,CDCL,):7.10-7.34(m.11H), 5.10(s.2H), 4.84 (q, J=14, 13Hz, J=6, 81Hz, 1H), 4, 67(t, J=8, 19Hz, 1H), 4. 161(q, J=14, 281(z, J=7, 111(z, 21)), 3.95(q, J=16, 21(z, J=7, 9))MIZ, 1H), 3.80(q. J=14.49Hz, J=8.40Hz, 1H), 3.19(dd, J= 13.77Hz, J=5.89Hz, 1H), 3.02(dd, J=13.86Hz, J=6.96Hz, 1 10), 2, 20-2, 50(m, 2H), 1, 22(t, J=7, 11Hz, 3H)

Rf R 0.47

R: 0.58

実施例1.1 N = (1 - ベンジルオキシカルポニルーピー30ペラジン・オーカルポニル) - (モ) -パリンエチルエ フチル

参考例30で得られた化合物(3.78g)及びレーバ ミンエチルエステル (2. 49g) の無水テトラヒドロ →ラン (100ml)溶液に、氷冷機拌下カルポニルジ イミダソール (?、78g) を加え、室温で一夜攪拌し た。反応溶液を減圧下濃縮し、酢酸エチルに溶解する。 外酸エチル層を1N-塩酸、飽和NaHCO:水溶液、 飽和食塩水で洗浄、水層は酢酸エチルで再抽出し、合わ 41た有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒 40 を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフ ィーで精製することにより標記化合物を得た(1.67)

(0090) 収率

融点(℃):油状

NMR(ô, CDCH₃): 7, 27-7, 44(m, 5H), 5, 15(s, 2H), 4, 97(d, S. CHz. 1H), 4.44 (dd, 8.2Hz, 4.7Hz, 1H), 4.10-4.30 (m, 2 H). 3.33-3.62(m.SH), 2.05-2.22(m.1H), 1.28(1.7.2H z. 3H), 0.95 (d. 6.9Hz, 3H), 0.91 (d. 6.8Hz, 3H)

Rt R 0.39

R₂ 0.52

実施例12 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ ペラジンー4-カルポニル)-1-アミノシクロヘキサ ンカルポン酸エチルエステル

82

参考例30で得られた化合物 (2.58g) と、1-ア ミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (2.43g)を用いて、実施例11に準ずる方法で標 記化合物を得た。(0,337g)

融点 (℃) :107.0 ~108.6

1H). 4.17(q.7.1Hz.2H). 3.30-3.63(m,8H). 1.25-2.06 (m. 10H), 1.24(t, 7.1Hz, 3H)

Rf R: 0.31

R₂ 0.49

実施例13 N-(1-ベンジルオキシカルポニルービ ペリジン-4-カルポニル)-(L)-ロイシンエチル エステル

参考例3で得られた化合物 (3.20g) と、L-Cイ シンエチルエステル塩酸塩 (2.39g) を用いて、実 20 施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(4.72 g)

融点(C):油状

NMR(δ , CDC13):7.26-7.40(m,5H), 5.91(d,8.3Hz,1H), 5. 12(s, 2H), 4. 61 (dt, 8. 5Hz, 5. 0Hz, 1H), 4. 18(q, 7, 1Hz), 2H), 4.10-4.30(m,2H), 2.77-2.95(m,2H), 2.31(tt.11. 3Hz. 3. 9Hz, 1H), 1. 45-1. 92(m, 7H), 1. 27(t. 7. 2Hz. 3H). 0.912(d, 6.1Hz, 3H), 0.937(d, 6.2Ez, 3H)

Rf Ri 0,43

R₂ 0.52

実施例14 N- (1-ベンジルオキシカルボニルーピ ペロジン-オーカルポニル) - (L) -ロイシンメチル エステル

参考例3で得られた化合物(2.63g)と、L-ロイ シンメチルエステル塩酸塩 (1.82g) を用いて、実 施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(3.35) g)

融点(℃):油状

 $MMR(\delta, CDCl_3): 7.25-7.40(m, 5H), 6.00(d, 8.3Hz, 1H),$ 5. 12(s, 2H), 4. 59-4. 68(m, 1H), 4. 10-4. 30(m, 2H), 3. 72 (s. 3H), 2.75-2.93(m, 2H), 2.32(tt, 11.4Hz, 3.8Hz, 1H), 1. 14-1. 96 (m, 7H), 0. 93 (d, 5. 3Hz, 6H)

Rf Ri 0.39

R₂ 0.49

実施例 1 5 N - (1 - ベンジルオキシカルポニルーピ ペリジンーイーカルポニル)- (L) -ロイシン-tc rıープチルエステル

参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、L-ロイ シンt-ブチルエステル塩酸塩 (2.23g) を用い て、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(2)

50 84g)

融点(℃):油状

NMR(& , CDC1₃): 7, 25-7, 42(m, 5H), 5, 81-5, 92(m, 1H), 5, 12(s, 2H), 4.51(dt, 8.38Hz, 5.15Hz, 1H), 4.08-4.30(m, 2 H). 2.75-2.93(m.2H). 2.29(tt, 11.5Hz, 3.8Hz, 1H), 1.4 6(s, 9H), 1, 37-1, 99 (m, 7H), (), 94 (d, 6, 2Hz, 6H)

R1 R: 0.51

R: 0.56

| 実施例16 N-(1-ペンジルオキシカルポニルーピ - ペリジン-4-カルボニル)-(L.)-フェニルアラニ ♪ -tert-プチルエステル

参考例3で得られた化合物(1.32g)と、レーフェ ニルアラニンモ・プチルエステル塩酸塩(1.29g) を用いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。 (1.20g)

融点(C):87.4~88.3

NVR(δ , CDCl₃):7.09-7.42(m, 10H), 5.90-5.98(m, 1H), 5.12(s, 2H), 4.71-4.79(m, 1H), 4.05-4.30(m, 2H), 3.023.18(m, 2H), 3.70-3.91(m, 2H), 2.23(tt, 11.5Hz, 3.8H 1.1H). 1.50-1.88(m,4H), 1.43(s.9H)

Rf R 0.50

R 0, 59

実施例17 N (1-ペンジルオキシカルポニルービ ィ、リジン・4~カルポニル) グリシンエチルエステル 粉考例3で得られた化合物(3.24g)と、グリシン エチルエステル塩酸塩 (1.72g) を用いて、実施例 6に準ずる方法で標記化合物を得た。(3.63g) 融点(℃):98.1~100.6

NMR(&, CDC1a): 7.25-7.45(m, 5H), 5.95-6.08(m, 1H), 5. 13(s, 2H), 4.22(q, 7, 1Hz, 2H), 4.11-4.34(m, 2H), 4.03(d. 5. 1Hz, 2H), 2.77-2.96 (m. 2H), 2.34 (tt. 11.4Hz, 3.8H 30 g) 7.1H), 1.60-1.94(m,4H), 1.29(t,7.1Hz,3H)

Rf R 0.26

k: 0.40

宝施例18 N- (1-ペンジルオキシカルポニルービ ペリジン オーカルポニル) (1.) フェニルグリシ シメチルエステル

参考例 3 で得られた化合物 (2.63g) と、レーフエ ニルグリシンエチルエステルp-トルエンスルホン酸塩 (3、37g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(3.50g)

融点(で):115.1~116.1

MMR(3, CDCl₃):7, 23-7, 45(m, 10H), 6, 46(d, 6, 8Hz, 1H). 5.56(d.7.2Hz.1H).5.12(s.2H).4.05~4.32(m.2H).3.73(s. 3H). 2.75~ 1.95(m, 2H). 2.34(tt.11.3Ez.3.8Hz.1 Ho. 1.57 ~ 1.95(m. IH)

Rt R 0.39

実施例19 N・(1-ベンジルオキシカルポニル-4 **-ピペリジン) ザルコシンメチルエステル**

参考例3で得られた化合物(2,63g)と、ザルコシ 50 R(R: 0.42

ンメチルエステル塩酸塩 (1.34g) を用いて、実施 例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(2.57年) 融点(C):油状

MMR(δ,CDCl₃):7.26-7.41(m,5H), 5.13(s,2H), 4.05-4. 32(a, 4H), 3.72(s, 3H), 3.13(s, 3H), 2.69-2.99(m, 3H), 1.60-1.85(m,4H)

Rf R: 0.33

R₂ 0.36

実施例20 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ 10 ペリジン-4-カルポニル)-(L)-アラニンエチル エステル

参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、L-アラ ニンエチルエステル塩酸塩(1.54g)を用いて、実 施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(2.63 g)

融点 (℃) :95.0~98.0

MMR(δ, CDCl₃):7.25-7.43(m, 5H), 6.01-6.12(m, 1H), 5. 13(s, 2H), 4.51-4.62(m, 1H), 4.20(q, 7.1Hz, 2H), 4.06-4.34(m, 2E), 2.75-2.95(m, 2H), 2.30(tt, 11.4Hz, 3.9Hz. 20 1H), 1.58-1.95(m, 4H), 1.40(d, 7.1Hz, 3H), 1.28(t, 7.2 Hz.3H)

Rf Ri 6.32

R₂ 0.46

実施例2: N (1 ペンジルオキシカルポニル ピ ペリジン-4-カルポニル)-β-アラニンエチルエス

参考例3で得られた化合物 (2.63g)と、βーアラ ニンエチルエステル塩酸塩(1.54g)を用いて、実 施例6に達ずる方法で標記化合物を得た。(2.49)

融点 (℃) :101.9 ~103.4 ℃

 $MMR(\delta, CDC1_3): 7.25-7.41 (m, 5H), 6.10-6.21 (m, 1H), 5.$ 12(s, 2E), 4.16(q, 7.2Hz, 2H), 4.08-4.30(m, 2H), 3.52 (dt. 5.8Hz. 5.9Hz, 2H), 2.72-3.91(m, 2H), 2.52(t, 5.9H z, 2H), 2.22(11, 11, 3Hz, 3, 9Hz, 1H), 1.53(1.88(m, 4H), 1, 27(t, 7, 2H2, 3H) Rf R: 0, 20

R₂ 0.36

実施例22 Nー(1ーペンジルオキシカルポニルーピ ペリジン-4-カルポニル)-(L)-パリンエチルエ 40 ステル

参考例3で得られた化合物(2.63g)と、L-パリ ンエチルエステル塩酸塩(1.82g)を用いて、実施 例6に作ずる方法でほ記化合物を得た。(3.20g) 融点(で):油状

 $MMR(\delta, C3C1_1): 7.27-7.42(m, 5H), 6.04(d, 8.7Hz, 1H).$ 5. 13(s, 2H), 4. 56 (dd, 8. 8Hz, 4. 8Hz, 1H), 4. 10-4. 31 (m, 4 H), 2,75-2,95(m,2H), 2,35(tt,11,4Hz,3,8Hz,1H), 2,1 0-2.24(a,1H), 1.60-1.92(m,4H), 1.28(1,7.2Hz,3H), 0.93(d.6.9Hz.3H), 0.90(d.7.0Hz.3H)

R_c 0.53

実施例 2.3 N (1-ペンジルオキシカルポニルーピ ペリジン - 4 - カルポニル) - (り) - パリンエチルエ

85

参考例3で得られた化合物(1.32g)と、Dーパリ ○エチルエステル塩酸塩 (O. 9 1 g) を用いて、実施 例6に博する方法で標記化合物を得た。(1.66g) 融点(℃):油状

NUR(&, CDC1;):7.25-7.45(m, 5E), 5.98(d, 8.4Hz, 1H). $5,\,13\,(s,\,2H)\,,\ 4,\,56\,(dd,\,8,\,7Hz,\,4,\,7Hz,\,1H)\,,\ 4,\,06-4,\,33\,(m,\,4-10-R_2-0,\,54-10)$ H), 2,74-2,98(m,2H), 2,34(tt,11,4Hz,3,8Hz,1H), 2,0 9 2.24(m.1H), 1 59-1.95(m,4B), 1.28(t,7.2Hz,3H), 3. 43 (d. 5. 9Hz. 3E). 0, 90 (d. 6. 9Hz. 3H)

ki R 0.41

Ro 0.55

実施例24 N・(1-ペンジルオキシカルポニルービ ペリジン - 4 - カルポニル) - (L) - イソロイシンメ

参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、L-イソ て、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(3. 750)

融点(℃):101.9-103.4

NAR (& CDCL .): 7.26 7.41 (m, 5H) . 6.03 (d, 8.4Hz, 1H) . 5.13(s, 2H), 4.61(dd, 8.6Hz, 4.9Hz, 1H), 4.10-4.32(m.2 H) 3, 73(s, 3H), 2, 75-2, 95(m, 2H), 2, 33(tt, 11, 3Hz, 3, 8Hz, 1H), 1.55-1.95(m, 5H), 1.35-1.50(m, 1H), 1.08-1. 23(m, 1H), 0.92(1.7.4Hz, 3H), 0.89(d, 6.9Hz, 3H)

Rf R; 0.40

R: 0.52

実施例25 N・(1-ペンジルオキシカルポニルーピ -(*) ジン・オーカルポニル) - (1.) - ノルロイシント モチルエステル

参考例3で得られた化合物(1、32g)と、レーノリ ロイシンエチルニステル塩酸塩(0.978g)を用い ② 実施例6に作ずる方法で標記化合物を得た。(1)

融点(℃):73.8-79.6

NMR(δ , CDC(τ):7, 25-7, 45(ω , 5H), 6, 03(d, 7, 9Hz, 1H). 5.13(s, 2H), 4.53-4.63(m, 1H), 4.07-4.31(m, 4H), 2.73-40-2.96(m.2H), 2.32(tt,11.4Hz,3.8Hz,1H), 1.55-1.94 (m. 6H), 1, 28(t, 7, 1Hz, 3H), 1, 16-1, 41(m, 4H), 0, 89(d, n. 9Hz. 3E)

Rf R: 0.40

R: 0.57

実施例26 N・(1-ベンジルオキシカルポニルーピ (八) ジンニ4ーカルポニル) - (1.) - 〇 - ペンジルー セリンエチルエステル

参考例 3 で得られた化合物 (1.32g) と、L-O-ペンジル セリンエチルエステル塩酸塩(1.30g) 50 78 1.87(p.111), 4.20(q.7.111z,211), 4.08 4.27(p.211),

86 を川いて、実施例6に準する方法で標記化合物を得た。 (1, 92g)

融点(℃):113.0~114.4

 $MMR(\delta, CDCl_3): 7.20-7.45(m, 10H), 6.31(d, 7.9Hz, 1E),$ 5. 13(s, 2H), 4. 71(dt, 8. 3Hz, 5. 2Hz, 1H), 4. 42-4. 57(m, 2 H), 4,20(q,7,2Hz,2H), 4,03-4,33(m,2H), 3,61-3,95 (m. 2H), 2.73-2.97(m, 2H), 2.31(tt, 11.4Hz, 3.8Hz, 1E), 1.54-1.95(m,4H), 1.24(t,7.1Hz,3H)

Rf Ri C. 42

実施例27 N- (1-ベンジルオキシカルポニルーピ ペリジン-4-カルポニル) - (L) -S-エチルーシ スティンエチルエステル

参考例3で得られた化合物(1.32g)と、L-S-エチルーシステインエチルエステル塩酸塩(1.07 g) を用いて、実施例 6 に準ずる方法で標記化合物を得 た。(1.59g)

融点 (℃) :104.1 ~109.5

MMR(δ, CDCl₁): 7. 25-7. 46 (m, 5H), 6. 25-6. 38 (m, 1H), 5. ロイシンメチルエステル塩酸塩(1. 82g)を用い 20 13(s,2H), 4.78(dt,7.6Hz,6.0Hz,1H), 4.22(q,7.1Hz,2 H), 4.04-4.36(m, 2H), 2.72-3.10(m, 4H), 2.52(q, 7.4H) z, 2H), 2.35(tt, 11.4Hz, 3.8Hz.1H), 1.55-1.99(m, 4H), 1.30(t, 7.1Hz, 3H), 1.23(t, 7.4Hz, 3H)

Rf R 0.41

R₂ 0.55

実施例28 N- (1-ベンジルオキシカルポニルーピ ペロジンーイーカルポニル)- (L) -S-ペンジルー システインエチルエステル

参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、L-S-30 ペンジルーシステインエチルエステル塩酸塩(2.76 g) を用いて、実施例 6 に準ずる方法で標記化合物を得 た。(4.11g)

融点(で):79.2~79.8

 $MMR \in \delta$, CDC(1):7.21-7.42(m, 10H), 6.16(d, 7.4Hz, 1H), 5. 13(s, 2H), 4.73 4.81(m, HI), 4.07 4.32(m, 4H), 3.69 (s.2H), 2.75-2.99(m,4H), 2.26(11,11.4Hz,3.9Hz,1H), 1.58-1.90(m,4H), 1.26(t,7.1Hz,3H)

Rf R: 0.45

R₂ 0.54

実施例29 N- (1-ベンジルオキシカルポニルーピ ベロジンー4-カルポニル)-(L)-チロシンエチル エステル

参考例3で得られた化合物(2.63g)と、Lーチロ シンエチルエステル塩酸塩(2、46g)を用いて、実 施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(3.00

融点(**) : 非品質

NMR (δ , CDC1,):7.26-7.42(m,5H), 6.92(d,8.4Hz,2H), 6.73(d, 8.5Hz, 2H), 5.98(d, 7.8Hz, 1H), 5.12(s, 2H), 4.

2.95-3.15(m, 2H). 2.70-2.93(m, 2H), 2.25(11, 11.5Hz. 3, 8Hz, 1H), 1, 50-1, 85(m, 4H), 1, 28(t, 7, 2Hz, 3H)

R1 R: 0.20

R₂ 0.48

火施例30 N· (1-ペンジルオキシカルポニルーピ バリジン・4 - カルポニル) - (L) - O - ペンジルー ナロシンメチルエステル

※考例3で得られた化合物(2,63g)と、L-O-ペンジルチロシンメチルエステル塩酸塩 (3.22g) を用いて、実施例6に準する方法で標記化合物を得た。 (4. 29g)

融点 (℃):93.1~95.1

* NVR (δ, CDCl₃):7, 23-7, 45 (ω, 10H), 6, 85-7, 01 (ω, 4H), 5. 87 (d. 7. 7Hz, 1H), 5. 12 (s. 2H), 5. 03 (s. 2H), 4. . 78-4. 89(m, 1H), 4.05-4.30(m, 2H), 3.74(s, 3H), 2.99-3.15(m, 2H), 2, 72-2, 92 (m, 2H), 2, 24 (tt, 11, 3Hz, 3, 9Hz, 1H), 1.52-1.85(m,4H)

Rf R, 0.38

k: 0.53

実施例31 N・(1-ペンジルオキシカルポニルーピ 20 RC R 0.32 ペリジン・4-カルボニル) - (L) -トリプトファン スチルエステル

参考例3で得られた化合物 (2.63g)と、Lートリ ツトファンメチルエステル塩酸塩 (2. 55g) を用い 5. 実施例6に埋する方法で標記化台物を得た。(3. 352)

融点(C):非晶質

SMR(3, CDCl3):8 12-8, 21(m, 1H), 7, 47-7, 55(m, 1H), 7. 05-7.45(m, SH), 6.91-6.99(m, 1H), 5.98(d, 7. SHz, 1H). 5.11(s, 2H), 4.91-4.99(m, 1H), 4.03-4.26(m, 2H), 3.71 30 MMR(δ , CDC1₃): 7.25-7.45(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.48-5. (s, 3H), 3.25-3.11(m, 2H), 2.68-2.88(m, 2H), 2.18(tt.11.5Hz, 3.8Hz, 1H). 1.50-1.82(m, 4H)

Rf R: 0.24

R: 0.46

実施例3.2 N (1 ベンジルオキシカルポニル・ビ ペリジンー4ーカルポニル) -2-アミノーアクリル酸 - エチルエステル

①収施例28で得られた化合物(1.0g)のクロロホル ム (30ml) 溶液に攪拌下35%過酸化水素水溶液を - Na O H溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリ ウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去した。得られた致 割物のアセトニトリル (50ml) 溶液に、炭酸カリウ ム(276mg)を加え、一夜加熱遺流した。反応液を 室温まで戻し減圧下濃縮した。残留物を酢酸エチルーH ()に溶解し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水 硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残留 物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサント **が酸エチル)で分離することにより標記化合物を油状物** 過ごして得た(35mg)。

88

【0091】融点(℃):油状

 $MMR(\delta, CDCI_3): 7.81(s, 1H), 7.19-7.45(m, 5H), 6.60(s, 1H)$ 1H), 5.90(s, 1H), 5.13(s, 2H), 4.30(q, 7.1Hz, 2H), 4.10-4.38(m, 2H), 2.77-2.98(m, 2H), 2.38(tt.11.4Hz, 3.8H z, 111), 1.55-1.98(m, 4H), 1.35(t, 7.1Hz, 3H)

Rf Ri 0.25

 $R_{Z_{\downarrow}}=0,\,57$

実施例33 N- (1-ペンジルオキシカルポニルービ ペリジン・4 - カルポニル) - (L) - プロリンメチル 10 エステル

参考例3で得られた化合物(3.20g)と、Lープロ リンメチルエステル塩酸塩(2.02g)を用いて、実 施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(4.32 g)

融点(で):油状

 $NMR(\delta, CDC1_3): 7.25-7.40(m, 5H), 5.12(s, 2H), 4.45-4.$ 52(m, 1E), 4, 10-4, 32(m, 2H), 3, 71(s, 3H), 3, 50-3, 80 (m. 2H), 2.80-2.99(m, 2H), 2.51-2.63(m, 1H), 1.60-2.3 5(m. 8H) '

R₂ 0, 33

実施例34 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ ペリジン-4-カルポニル) - (L) -チオプロリンメ チルエステル

参考例3で得られた化台物(3、20g)と、レーチオ プロリンメチルエステル塩酸塩(2.24g)を用い て、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(2. 700)

融点(C):油状

20(m, 3H), 4.03-4.31(m, 2H), 3.75(s, 3H), 3.11-3.47(m, 2H), 2.70-3.03(m, 2H), 2.44-2.70(m, 1H), 1.52-2.0 0(m.4H)

Rf R: 0.40

R₂ 0.46

実施例3.5 N- (1-ベンジルオキシカルボニルービ ペリジン-4-カルポニル)-(L)-アゼチジン-2 ーカルポン酸メチルエステル

参考例3で得られた化合物 (3.20g)と、レーアゼ $加え、5.0 \, \Sigma$ で一夜<mark>視拌した。反応液を室</mark>退に戻し1 N=40 チジンー2 =カルポン酸メチルエステル塩酸塩(1、85 g) を用いて、実施例 6 に準ずる方法で標記化合物を 得た。(3.57g)

融点(で):油状

YMR(δ, CDC1₄): 7. 25-7. 45(m, 5H), 5. 12(s, 2H), 4. 81-4. 92(m, 0.35E), 4.68-4.78(m, 0.65H), 3.90-4.36(m.4H), 3.97(s, 0.33H), 3.76(s, 0.67H), 2.51-3.00(m, 3H), 2.10-2 47 (m, 2H), 1, 53-1, 90 (m, 4H)

Rf R₁ 0.26

R₂ 0 29

50 実施例36 N (1 ペンジルオキシカルポニル ビ

ペリジンー4-カルポニル) -D, L-ピペリジン-2 - カルボン酸エチルエステル

参考例3で得られた化合物 (1.71g) と、D, L-ピペリジンー2ーカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (1.20g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(1.52g)

融点(℃):油状

NMR(δ , CDCl₃): 7. 25-7. 43(m, 5H), 5. 33-5. 41(m, 1H), 5. 13(s, 2H), 4.17(q, 7.3Hz, 2H), 4.05-4.32(m, 2H), 3.75-3.87(m,1H), 3.19-3.34(m,1H), 2.64-3.01(m,3H), 2.21 10 ンカルポン酸エチルエステル -2.40(m, 1H), 1.27-1.95(m, 9H), 1.26(t, 7.1Hz, 3H) Rf R; 0.40

. Ra 0.47

実施例37 N-(1-ベンジルオキシカルポニルーピ ペリジン・4 - カルポニル) - D. レーピペリジン - 3 ・カルポン酸エチルエステル

参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、D, L-ピペリジン-3-カルボン酸エチルエステル塩酸塩 (1.94g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(0,77g)

融点(℃):油状

NNR(&, CDC1₃):7.30-7.45(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.05-4. 65(m, 1/2H), 4.00-4.32(m, 4.1/2H), 3.70-3.90(m, 1H). 3.35-3.50(m, 1/2H), 2.25-3.20(m, 4.1/2H), 2.40-2.55(m, 1H), 2.05-2.15(m, 1H), 1.60-2.00(m, 6H), 1.40-1.5 5(m, 1H), 1.20-1.35(m, 3H)

Rf R: 0.31

R: 0.42

実施例38 N-(1-ペンジルオキシカルポニルーピ ペリジン-4-カルポニル)-ピペリジン-4-カルボ 30 MMR(δ,CDCl₃):7.26-7.42(m,5H), 5.94(s,1H), 5.12(s, ン酸エチルエステル

参考例3で得られた化合物(2.42g)と、ピペリジ ン-4-カルボン酸エチルエステル塩酸塩(1.70 g) を用いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得 た。(0, 27g)

離点(℃):油状

NMR(ô, CDCl₁): 7.25-7.42(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.32-4. 43(m, 1H), 4.15(q, 7.1Hz, 2H), 4.05-4.32(m, 2H), 3.75-3.96(m, 1H), 3.05-3.23(m, 1H), 2.72-2.98(m, 3H), 2.58(m. 8H), 1.26(t, 7.1Hz, 3H)

Rf R: 0.27

R₂ 0.38

実施例39 N-(1-ベンジルオキシカルボニル-ビ ペリジン-4-カルポニル)-2-アミノイソ酪酸エチ ルエステル

参考例3で得られた化合物(1.32g)と、アミノイ ソ酪酸エチルエステル塩酸塩(1.84g)を用いて、 実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.20 融点 (℃):76.9~81.7

NMR(δ , CDC($\frac{1}{3}$): 7. 14-7. 43($\frac{1}{10}$, 5H), 6. 10($\frac{1}{10}$, 1H), 5. 12($\frac{1}{10}$, 2H), 4. 19(q, 7. 1Hz, 2H), 4. 05-4. 30(m, 2H), 2. 70-2. 95 (m, 2H), 2.24(tt, 11.3Hz, 3.9Hz, 1H), 1.55(s, 6H), 1.54 -1.95(m, 4H), 1.26(t, 7.1Hz, 3H)

90

Rf Ri 0.28

R₂ 0.46

実施例10 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ ペリジンー4ーカルポニル)-1-アミノシクロヘキサ

参考例3で得られた化合物(0.93g)と、1-アミ ノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (0.70g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。 (0.88g)

融点(℃):油状

NMR(\hat{o} , CDCl₃): 7. 25-7. 41(m, 5H), 5. 57(s, 1H). 5. 12(s, 2H), 4.14(q, 7.1Hz, 2H), 4.06-4.31(m, 2H), 2.75-2.96 (m, 2H), 2.30(tt, 11.3Hz, 3.8Hz), 1.23-2.08(m, 14H). 1.22(t, 7.2Hz, 3H)

20 Rf Rt 0.38

R₂ 0.52

実施例41 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ ペリジン-4-カルポニル)-1-アミノシクロペンタ ンカルポン酸エチルエステル

参考例3で得られた化合物(0.71g)と、1-アミ ノシクロベンタンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 (0.50g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(0,73g)

融点 (℃):82.7~84.7

2H), 4.17(q, 7.1Hz, 2H), 4.09-4.30(m, 2H), 2.76-2.95 (m, 2H), 2.16-2.32(m, 2H), 1.56-2.00(m, 10H), 1.24(t. 7. 1Hz. 3H)

Rf R; 0.35

R₂ 0.52

実施例42 N- (1-ペンジルオキシカルポニルービ ペリジン-4-カルポニル)-2-アミノ安息香酸エチ ルエステル

参考例3で得られた化合物 (1.32g) と、2-アミ -2.72(m,1H), 2.54(tt,11.4Hz,3.9Hz,1H), 1.52-2.05 40 ノ安息香酸エチル (0.826g) を用いて、実施例 6 に準ずる方法で標記化合物を得た。 (1.11g)

融点(℃):非晶質

NMR(đ,CDCl3):11.27(s,1H), 8.72(d,8.4Hz,1H), 8.06 (dd, 8. OHz, 1. 6Hz, 1H), 7. 50-7. 59(m, 1H), 7. 25-7. 45(m, 5 H), 7.05-7.13(m, 1E), 5.10-5.19(m, 2H), 4.39(q, 7.2H) z, 2H), 4.15-4.40(m, 2H), 2.80-3.03(m, 2H), 2.50(tt, 1 1. 2Hz, 3. 8Hz, 1H), 1. 58-2. 10 (m, 4H), 1. 42 (1, 7, 1Hz, 3H) Rf R: 0.55

R₂ 0.60

50 実施例43 ドー(1-ペンジルオキシカルポニルービ

ペリジンーイーカルポニル) -3-アミノ安息香酸エチ

移寿例3で得られた化台物(1.32g)と、3-アミ /安息香酸エチル (O. 82 ög) を用いて、実施例 6 に伸ずる方法で標記化台物を得た。(1.73g)

融点(で):112.5~115.9

NNR(ô, CDC13):7.99(s, 1H). 7.93(d, 8.0Hz, 1H), 7.79 (d. 7.7Hz, 1H), 7.25-7.45(n.6H), 5.14(s.2H), 4.37(q.7. 1Hz, 2H), 4.15 4.38(m, 2H), 2.77-3.02(m, 2H), 2.43(t

Rf R₁ 0.36

÷ R₂ 0, 56

実施例44 N- (1-ベンジルオキシカルポニルーピ ベリジンー4ーカルポニル)-4-アミノ安息香酸エチ ルエステル

参考例3で得られた化合物(1.32g)と、4-アミ / 安息香酸エチル (0.826g) を用いて、実施例 6 「「準ずる方法で標記化合物を得た。(1.32g)

融点(じ):141.1~146.9

NMR (δ , CDC1₄):8.00(d, 8.7Hz, 2H), 7.60(d, 8.8Hz, 2H), 7.51(s, 1H), 7.25-7.42(m, 5H), 5.14(s, 2H), 4.36(q, 7) 1Hz, 2H), 4.15-4.35(m, 2H), 2.78-3.00(m, 2H), 2.43(tt, 11. 3Hz, 3. 8Hz, 4H), 1. 70 2. 93(m, 4H), 1. 39(t, 7, 1Hz, 3)

Rí R. 0.35

k 0.58

実施例 4.5 N- (1-シクロペンタンカルポニルー4 ピペリジンーカルポニル)ートーアミノシクロヘキサ 、カルボン酸エチルエステル

参考例 7 で得られた化合物 (1.13g)と、1-アミ ノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(1, 15g)

融点(ぴ):非晶質

NVR(5, CDCl₃):5.68(s, 1H), 4.15(q, 7, 1Hz, 2H), 3.70-4.80(m, 2H). 2.50-3.30(m, 3H), 2.39(tt, 11.3Hz, 3.8Hz, 1H). 1.15-2.10(m.22H), 1.23(t, 7.1Hz, 3H)

Rf R 0.19

R 0.39

実施例46 N-(1-チオフェン-2-カルポニル-ピペリジン・4・カルポニル) -1-アミノシクロヘキ コンカルポン酸エチルエステル

参考例8で得られた化合物(1.20g)と、1-アミ ^{*}/シクロペキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 (1.04点)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(1、18点)

融点(T): 非品質

SMR(&, CDC);):7-41-7.47(m, 1H), 7.24-7.31(m, 1H), 7. 00 7.07(m, 1II), 5.76(s, 1II), 4.25 4.55(m, 2II), 4.15 50 参考例12で得られた化合物(1.80g)と、1 ア

(q, 7, 1Hz, 2H), 2, 90-3, 15(m, 2H), 2, 37-2, 53(m, 1H), 1.25-2.10(m, 14H), 1.23(t, 7.2Hz, 3H)

Rf R: 0.18

R₂ 0.40

実施例47 N-(1-ペンゾイルーピペリジン-4-カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポン酸エ チルエステル

参考例9で得られた化合物(1.17g)と、1-アミ ノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 t. 11. 3Hz, 3. 8Hz, 1H), 1. 60-2. 04(m, 4H), 1. 39(t, 7. 1Ez, 10 (1. 04g) を用いて、実施例6に準ずる方法で標記

融点(℃):非晶質

NMR(δ , CDC1₃):7.35-7.48(m, 5H), 5.61(s, 1H), 4.45-4. 90 (a, 1H), 4. 15 (g, 7. 1Hz, 2H), 3. 60-4. 00 (m, 1H), 2. 80-3.20(m, 2H), 2.35-2.48(m, 1H), 1.25-2.10(m, 14H), 1.23(t, 7, 1Hz, 3H)

Rf R: 0.16

R₂ 0.35

実施例48 N- (1-(N-フェニルーカルパモイ 20 ル) - ピペリジン-4-カルポニル] -1-アミノシク ロヘキサンカルポン酸エチルエステル

参考例 1 0 で得られた化合物 (1.24g) と、1-ア ミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化台物を得た。(1.27g)

胎点(で):182.2~184.9

 $MMR(\delta, CDCl_1): 7.24-7.43(m, 4H), 7.00-7.09(m, 1H), 6.$ 42(s, 1H), 5.61(s, 1H), 4.15(q, 7.1Hz, 2H), 3.95-4.18 (m, 2H), 2.88-3.05(m, 2H), 2.36(tt.11.4Hz, 3.8Hz, 1H),

30 1.25-2.10(m, 14H), 1.23(t, 7.1Hz, 3H)

 $RI \quad R_i \quad 0. \ 10$

Ra 0.42

実施例49 N- (1-(4-メチルペンゼンスルホニ ル)ーピペリジンー 4 ーカルポニル]ー 1 ーアミノシク ロヘキサンカルボン酸エチルエステル

参考例11で得られた化合物(1.42g)と、1-ア ミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(1.17g)

40 融点(℃):155.3~159.6

 $MMR(\delta, CDC1_3): 7.64(d, 8.3Hz, 2H), 7.32(d, 8.2Hz, 2H),$ 5.49(s, 1H), 4.11(q, 7.1Hz, 2H), 3.66-3.79(m, 2H), 2.4 4(s.3H), 2.34-2.52(m,2H), 1.20-2.17(m,15H), 1.20 (t.7.1Hz,3H)

Rf Ri 0.47

R 0.59

実施例50 N- [1-(L-N-ペンジルオキシカル ポニループロリル) - ピペリジン・4 - カルボニル) -1-アミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル

ミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(1,02g)

融点(℃):非晶質

NMR(δ , CDC(ϵ): 7. 20-7. 40(ϵ , 5H), 5. 83-6. 05(ϵ , 1H), 4. 95 5.23 (m, 2H), 1.25-4.78 (m, 2H), 4.14 (q, 6.9Hz, 2H), 3.40-4.20(m, 3H), 2.55-3.30(m, 2H), 1.22(t, 7.1Hz, 3 H). 1.10-2.52(m, 22H)

Rf R 0, 12

R 0.21

実施例51 N-〔1-(レーN-ペンジルオキシカル ポニルーチオプロリル) - ピペリジン-4-カルポニ | 4|| -| -アミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエス| 7 IL

参考例13で得られた化合物(1, 67g)と、1-ア ミノシクロペキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (0.92g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。 (1, 24g)

質品非:(プ) 点類

NMR(δ,CDCh):7.20-7.45(a,5H), 5.45-5.69(a,1H), 4. 20 参考例3で得られた化合物(3.20g)のクロロホル 72-5.27(m, 4H), 4.20-4.70(m, 2H), 4.15(q, 7.1Hz, 2H), 3.65-4.20(m, 2H). 2.60-3.40(m, 4H), 2.15-2.50(m, 1H), 1.25-2.10(m, 10H), 1.23(t, 7.1Hz, 10H)

Rf R 0.17

R: 0.39

半施例52 N-(1-エトキシカルポニルーピペリジ ショイーカルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカル ボン酸エチルエステル

参考例 1.4 で得られた化合物 (1.01g) と、1-ア ミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 30 (0.45g)を得た。 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(0,80g)

融点(で):110.8~111.7

 $NMR(\delta, CDCI_3): 5.57(s, 1H), 4.15(q, 7.1Hz, 2H), 4.13$ Θ_4 , 7, Π_{12} , $2\Pi_{11}$, 4, 03, 4, 28 (m, $2\Pi_{11}$), 2, 75, 2, 93 (m, $2\Pi_{11}$), 2. 29(11, 11, 3Hz, 3, 9Hz, 1H), 1, 26(1, 7, 1Hz, 3H), 1, 23(1, 7, 182, 3H), 1, 20-2, 09(m, 6H)

RI R. 0.25

R 0.40

ニルーピペリジン・4・カルポニル) ー1ーアミノシク ロハキサンカルボン酸エチルエステル

対考例15で得られた化合物(1, 15g)と、1-ア ミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (1. 04g) を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 (1,03g)

融点(***) : 非品質

NVR (δ , CDC14):5.56(s, 1H), 4.18(q, 7.1Hz, 2H), 4.06-.. 19 (m. 2H), 2. 70-2. 84 (m. 2H), 2. 27 (tt. 11. 4Hz. 3. 9Hz. H)

Rf Ri 0.30

R₂ 0.48

火施例54 N-(1-アセテルーピペリジン-4-カ ルポニル)-1-アミノシクロヘキサンカルボン酸エチ ルエステル

参考例16で得られた化合物 (0.856g) と、1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 10 化台物を得た。(0.55 g)

離点 (℃) 注編質

 $MMR(\delta, CDCl_3): 5.59(s, 1H), 4.50-4.62(m, 1H), 4.15(q, 1H)$ 7. 1Hz, 2H), 3.80-3.92 (m, 1H), 3.03-3.19 (m, 1H), 2.63-2.80 (p. 1E), 2.37 (tt, 11.1Ez, 4.0Hz, 1H), 2.09(s, 3H), 1.23(t.7.1H2.3H), 1.20-2.10(m,14H)

Rf Ri 0.06

R₂ 0.08

実施例 5.5 N- (1-ベンジルオキシカルポニル-ビ ペリジン・4-カルポニル) -ピロリジン

ム溶液に水冷機拌下ピロリジン (3.06ml)、トリ エチルアミン(1.71ml)、2-エチル-3-(3 - ジメチルアミノプロピル)カルポジイミド塩酸塩 (4.35g) を順次加えた。一夜攪拌後、反応液を減 圧下濃縮し、残留物を酢酸エチルに溶解させ、117-塩 酸水、飽和食塩水、飽和NaHCO:水溶液、飽和食塩 水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒 を留去し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィ ー(クロロホルムーメタノール)で精製し、標記化合物

【0092】融点(℃):88.0~88.1

NMR(δ , CDC($\frac{1}{3}$):7.25-7.41($\frac{1}{m}$, 5H), 5.13($\frac{1}{3}$, 2H), 4.11-4. 38(m, 2E), 3.40-3.52(m, 4H), 2.72-2.96(m, 2H), 2.44-2.59(m.1H), 1.60-2.05(m,8H)

Rf R: 0.21

R₂ 0, 22

実施例56 N- (1-ペンジルオキシカルポニルーピ ペリジン・4・カルポニル) -チアゾリジン

参考例3で得られた化合物(3.20g)と、チアゾリ 実施例5.3 N·(1-tert-ブチルオキシカルボ 40 ジン(<math>2.18g)を川いて、実施例5.5に停ずる方法 で標記化合物を得た。(3,17g)

融点(℃):油状

 $NMR(\delta, CDC1_1): 7.25-7.40(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.50-4.$ 62(m, 2H), 4.10-4.35(m, 2H), 3.71-3.90(m, 2H), 2.72-3.15(m,4H), 2.48-2.65(m,1H), 1.64-1.86(m,4H)

Rf R: 0.37

R₂ 0.41

実施例57 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ビ ペリジン-4-カルポニル) -ピペリジン

(ID) 1.46(s, 9II) 1.23(1, 7, 1ffz, 3II) 1.20 2.08(a, 14 50 参考例3で得られた化合物(3, 2 4 g)と、ピペリジ

② (2.09g) を用いて、実施例55に準ずる方法で 揮記化合物を得た。(0.60g)

確点(て):69.㎡~72.4

MMR(δ.CDCl₁):7 26-7.40(m, 5H), 5.13(s.2H), 4.10-4. 32 (m, 2H), 3, 34 3, 64 (m, 4H), 2, 75-2, 96 (m, 2H), 2, 60-2.71 (m, 1H), 1.49-1.90 (m, 10H)

Rf R: 0.35

k: 0.39

実施例58 N・(1-ベンジルオキシカルボニルービ ベリジンー4-カルポニル)-モルホリン

参考例3で得られた化合物(3.21g)と、モルホリ > (1.06g)を用いて、実施例55に準ずる方法で 採記化合物を得た。(3.32g)

融点(℃):84.7~87.7

 $MMR(\delta, CDCl_1): 7.28-7.40(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.10-4.$ 32(m, 2H), 3,40-3,72(m,8H), 2,77-2,96(m,2H), 2,57-2.70(m, 1H), 1.60 1.91(m, 4H)

Rí R: 0, 24

k: 0.25

実施例59 N- (1-ペンジルオキシカルポニル-ピ 20 R 0.10 ベリジンー4ーカルポニル)-2-ホルミルピロリジン 水素化ホウ素リナウム (547mg) の無水テトラヒド ロフラン(50ml) 懸濁彼に氷冷攪拌下実施例33の 化合物 (1.5 g) の無水テトラヒドロフラン溶液を加 主、次いでメタノール (5 ml)を商下した。3時間機 挫後反応被に水・1.5 m.l.)を加え、減圧下濃縮した。 残留物をクロロボルムー1 N塩酸に溶解し、クロロボル ム層を飽和食塩水で洗浄した。水層はクロロボルムで再 抽出(2回)し、先の有機層と合わせ、無水硫酸ナトリ 導体 (1.17g) を得た。プロリノール誘導体 (0. 6.6 g) の無水ジメチルスルホキシド (1.0 m.l.) 溶液 ロトリエチルアミン(1. 13ml)を加え次いでピリ ジンー三酸化イオウ(1.29g)の無水ジメチルスル ホキシド溶液を滴下した。30分間攪拌後反応溶液を氷 水にあけ、酢酸エチルで4回抽出した。合わせた酢酸工 イル層を10%-クエン酸水溶液、飽和NaHCO;水 沼液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥 後減圧下溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲル **カラムクロマトグラフィーで精製することにより標記化 40 H)** 合物(0.56g)を得た。油状物質。

(0 0 9 3) NMR(d, CDC1₂):9.48-9.59(m, 1H), 7.22-7. 45 (m. 5H), 5.13 (s. 2H), 4.10-4.55 (m. 3H), 3.53-3.72 (m, 2H), 2, 52-3, (C(m, 3H), 1, 60-2, 35(m, 8H)

Rf R 0.19

R 0, 23

実施例60 N (1-ベンジルオキシカルポニル-ピ へりジンー4ーカルボニル) - 2 - ホルミルチアゾリジ

96 実施例59に準ずる方法で標記化合物を得た。(0.2 8 7

融点(℃):油状

 $MMR(\delta, CDCl_3): 9.45(s, 1H), 7.23-7.44(m.5H), 5.13(s, 1H)$ 2H), 4.93-5.02(m,1H), 4.52-4.75(m,2H), 4.10-4.37 (m, 2H), 3, 12-3, 40 (m, 2H), 2, 59-3, 00 (m, 3H), 1, 45-1, 9 4 (m. 4H)

Rf R: 0.20

R₂ (), 36

実施例 6.1 N- (1-ペンジルオキシカルポニルービ ペリジン-4-カルポニル)-2-ホルミルアゼチジン 実施例35で得られた化合物(0.70g)を用いて、 実施例59に準ずる方法で標記化合物を得た。(0.3 3 ₭)

融点(℃):油状

 $MMR(\delta, CDCl_3): 9.70-9.85(m, 1H), 7.25-7.45(m, 5H), 5.$ 13(s, 2H), 4.50-5.05 (m, 1H), 3.85-4.35 (m, 4H), 2.20-3. GO(m, 5H), 1.55-1.95(m, 4H)

Rf R: 0.12

実施例62 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ ペリジンー4-カルポニル)-(L)-メチオニン-ピ ペリジンーアミド

参考例41で得られた化合物(3.945g)のクロロ ホルム溶液を塩水で-10℃に冷却し、攪拌下トリエチ ルアミン(1. 4ml)次いでクロロ炭酸エチル(0. 966ml) を加えた。15分間攪拌後ピペリジン (0.989ml)を加え、-10℃で30分間攪拌 後、室温に戻してさらに90分間攪拌させた。反応溶液 ウムで乾燥後減圧下濃縮することによりプロリノール語。30 を減圧下濃縮し残留物を酢酸エチルに溶解し、 $5\,\%$ 8HCO: 水溶液、飽和食塩水、1N-塩酸、飽和食塩水 で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を 留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで 精製し、標記化合物 (3.81g) を得た。

【0094】融点(°C):118.9~120.6

NUR(δ, CDCl₃): 7. 25-7. 42(m, 5H), 6. 68(d, 7. 7Hz, 1H), 5.12(s, 2H), 5.00-5.13(m, 1H), 4.10-4.33(m, 2H). 3.35 -3.51(m, 4H), 2.80-2.98(m, 2H), 2.38-2.61(m, 2H), 2.3 1(11, 11, 4Hz, 3, 9Hz, 1H), 2, 09(s, 3H), 1, 45-2, 08(m, 12

Rf R 0.22

R₂ (), 29

実施例 6.3 Nー(1 - ペンジルオキシカルポニルーピ ペリジンー4 - カルポニル) - (L) -メチオニンーピ コリジンーアミド

参考例4.1 で得られた化合物 (3.95g) と、ピロリ ジン (0.711g) を用いて、実施例62に作ずる方 法で摂配化合物を得た。(4、18g)

融点(C):非晶質

実施例34で得られた化合物(0.30g)を用いて、 50 NMR(6,CDC1):7.25 7.42(m,5H), 6.50-6.63(m,1H), 5.

12(s, 2H), 4.80-4.92((m, 1H), 4.10-4.32(m, 2H), 3.59-3.71(m,1H), 3.30-3.57(m,3H), 2.70-2.95(m,2H), 2.40 -2.59(m, 2H), 2.31(tt, 11.3Hz, 3.8Hz, 1H), 2.09(s, 3H), 1.56-2.09(m.10H)

Rf R1 0.10

R₂ 0.15

実施例 6 4 N - (1 - ペンジルオキシカルポニル - ビ ペリジン-4-カルポニル)-(L)-メチオニン-チ アゾリジンーアミド

参考例41で得られた化合物(3.95g)と、チアゾ 10 -2.38(m, 12H) リジン(0.892g)を用いて、実施例62に準ずる 方法で標記化合物を得た。(2.90g)

融点(℃):非品質

NMR(δ , CDCl₃): 7.25-7.43(m, 5H), 6.37-6.50(m, 1H), 5. 12(s, 2H), 4, 88-5, 04(m, 1H), 4, 45-4, 75(m, 2H), 4, 10-4. 35(m, 2H), 3. 65.4.07(m, 1H), 3. 11(t, 6.2Hz, 1H), 3. 0 1(1,6.4Hz,1H), 2.72-2.95(m,2H), 2.42-2.60(m,2H). 2.31(t:,11.4H2.3.8Hz, 1H), 2.10(s,3H), 1.55-2.12 (m. 6H)

 $R f = R_1 = 0,\, 18$

R₂ 0.32

実施例65 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ビ ペリジン・4 カルボニル) -- (L) -パリン-ピロリ ジンーアミド

参考例3で得られた化合物(2.50g)と、参考例3 6で得られた化合物 (1.62g) を用いて、実施例 5 5に準ずる方法で標記化合物を得た。(2.80g) 融点(℃):油状

NMR(δ , CDC1₃):7.24-7.46(m, 5H), 6.34(d, 8.8Hz, 1H), 5.12(s, 2H), 4.61(dd, 8.9Hz, 6.5Hz, 1H), 4.07-4.32(a, 2 30 法で標記化合物を得た。 (0.67g) II), 3.34-3.77(m,4H), 2.71-2.96(m,2H), 2.32(11,11.4 Hz. 3. 8Hz, 1H), 1.57-2.10(m, 9H), 0.95(d, 6.7Hz, 3H), U. 91 (d. 6.8Hz, 3H)

Rf R: 0.12

R₂ 0. 24

実施例66 N-(I-ペンジルオキシカルポニル-ビ ペリジン- 4 - カルポニル) - (L) - バリン-チアゾ リジンーアミド

参寿例 3 で得られた化合物 (0.782g) と、参考例 37で得られた化合物(0.56g)を用いて、実施例 √0 チアゾリジン-アミド 55に準ずる方法で標記化合物を得た。(0.95g) 融点(℃):油状

MMR(δ, CDCl₃): 7.24-7.44(m, 5H), 6.18-6.31(m, 1H), 5. 13(s, 2H), 4.43-4.78(m, 3H), 3.69-4.33(m, 4H), 2.96-3. 17 (m, 2H), 2. 70-2. 96 (m, 2H), 2. 32 (11, 11, 4Hz, 3, 8Hz, III), 1.55-2.11(m,5H), 0.97(d,6.7Hz,3H), 0.91(d,6. 7H2, 3H)

Rf R₁ 0.17

R₂ 0.39

実施例67 N \cdots (1-ペンジルオキシカルポニルーピ 50 実施例71 N-(1-ペンジルオキシカルポニル ピ

98 ペリジン・4 - カルボニル)~ (L) - プロリン・ピロ リジン・アミド

参考例 4.2 で得られた化合物 (1、 5.0 g) と、ピロリ ジン(0.30g)を用いて、実施例62に準ずる方法 で標記化合物を得た。 (0.86g)

融点(℃):油状

NMR(δ , CDC1 $_3$):7, 24-7, 42(m, 5H), 5, 12(s, 1H), 4, 60-4. 69(m, 1H), 4.08-4.33(m, 2H), 3.68-3.85(m, 2H), 3.30-3.65(m,4H), 2.73-2.98(m,2H), 2.50-2.14(m,1H), 1.58

Rf R₁ 0.05

R₂ 0.07

実施例68 N-(1-ペンジルオキシカルボニル-ピ ペリジン-4-カルボニル)-(L)-プロリン-チア ゾリジンーアミド

参考例42で得られた化合物(1.50g)と、チアゾ リジン(0.371g)を用いて、実施例62に準ずる 方法で標記化合物を得た。(1.23g)

融点(℃):油状

20 MMR(δ , CDCl₃): 7. 24-7. 45(m, 5H), 5. 12(s, 2H), 4. 46-4. 84(m, 3H), 3.50-4.32(m, 6H), 2.66-3.23(m, 4H), 2.42-2.65(m, 1H), 1.50-2.33(m, 8H)

Rf R: 0.12

R₂ 0.16

実施例69 N-(1-ペンジルオキシカルボニルーピ ペリジン-4-カルポニル)-(L)-チオプロリン-ピロリジン-アミド

参考例43で得られた化合物(1.89g)と、ピロリ ジン(0.361g)を用いて、実施例62に準ずる方

融点(℃):油状

 $NMR(\delta, CDCl_3): 7.25-7.46(m, 5H), 5.12(s, 2H), 5.07(t, 1.15)$ 7. 1Hz, 1H), 4. 68-4. 79 (m, 2H), 4. 09-4. 32 (m, 2H), 3. 10-3.87(m,6H), 2.78-2.98(m,2H), 2.54-2.71(m,1H), 1.59 -2.15(m, SH)

Rf R₁ 0.09

R 0.18

 | 実施例 7 0 | N -- (1 - ペンジルオキシカルポニル -- ビ ペリジン-4-カルポニル)-(L)-チオプロリン-

参考例43で得られた化合物(1.89g)と、チアゾ リジン (0.446g) を用いて、実施例62に準ずる 方法で標記化合物を得た。(1.61g)

駐点(℃):非品質

 $SMR(\delta, CDC!_3): 7.25-7.45(m, 5H), 5.02-5.19(m, 3H), 4.$ 43-4.90(m, 4E), 3.63-4.37(m, 4H), 2.78-3.38(m, 6H), 2.57-2.70(m, 1H), 1.61-1.92(m, 4H)

Rf R: 0.18

R₂ 0.32

ベリジン・4ーカルポニル) -1-アミノシクロヘキサ シカルボン酸ーピロリジン=アミド

参考例44で得られた化合物 (1.94g) と、ピロリ ジン(0.361g)を用いて、実施例55に準ずる方 たで標記化合物を得た。(1.04g)

融点(C):137.9 ~189.0

SMR(δ, CDC)₁):7 25-7,45(m,5H), 5,60(s,1H), 5,13(s, 2H), 4.08-4.37(m,2H), 3.28-3.65(m,4H), 2.71-2.97 (a, 2H), 2, 34(tt, 11, 4Hz, 3, 8Hz, 1H), 1, 21-2, 10(m, 18H) Rf R: 0.05

R: 0.11

天施例72 N- (1-ペンジルオキシカルポニルーピ ベリジン・オーカルポニル) -1-アミノシクロヘキサ ンカルポン酸-チアゾリジン-アミド

参考例 4 4 で得られた化合物 (1.94g) と、チアゾ リジン (0.446g) を用いて、実施例55に準ずる 方法で撰記化合物を得た。(0.62g)

磁点(℃):184.1~187.0

NMR(ô,CDCl₃):7.25-7.45(m,5H), 5.69(s,1H), 5.13(s, 200、 4.57(s, 2H)、 4.09-4.35(m, 2H)、 3.84(t, 6.3Hz, 2 - 20 - 融点(℃):油状 H). 2.93(t, 6.3 Hz, 2H), 2.74-2.96(m, 2H), 2.35(tt, 11.Hz, 3, 8Hz, 1H), 1, 23-2, 08(m, 14H)

RI R. 0.14

R- 0, 29

実施例 7.3 N・ (1ーベンジルオキシカルポニルービ ベリジン-4-カルボニル) -アミノイソ酪酸-ピロリ ニン・アミド

参考例4.5 で得られた化合物 (0.355g) と、ピロ コジン(0.074g)を用いて、実施例55に準ずる 万法で標記化合物を得た。(0.34g)

融点(℃):167.9.~169.1

SMR(δ,CDCl₃):7.25-7.44(m, 5H), 5.12(s, 2H), 4.09-4. 30(m, 2H), 3.55(t.6.8Hz, 4H), 2.74-2.92(m, 2H), 2.25 (11.11.4Hz, 3.8Hz, 1H), 1.55-2.04(m, 14H)

Rf R 0.07

R 0.09

実施例74 N-(1-ベンジルオキシカルポニルーピ ベリジン=4-カルポニル)-アミノイソ酪酸-チアソ リジン・アミド

参考例4.5で得られた化合物(0.3.5.5g)と、チア 40 Ro 0.02 ゴリジン(0.100g)を用いて、実施例55に準ず る方法で標記化合物を得た。(O. 14g)

融点(℃):142.1~144.0

NMR(δ, CDC12):7 27-7.41(m, 5H), 6.12(s, 1H), 5.12(s, 1H), 4.10-4.31(m.2E), 3.87(t.6.3Hz,2E), 3.01(t,6.3 Hz. 2H), 2, 73-2, 92 (m, 2H), 2, 26 (tt, 11, 4Hz, 3, 8Hz, 1H), 1.51-1.91 (m. 1011)

Rf R; 0,09

R: 0.13

100

ル) - ピペリジン- 4 - カルポニル) - (L) - プロリ ン・ピロリジンーアミド

参寿例17で得られた化合物(1.31g)と、参寿例 38で得られた化合物 (0.846g) を用いて、実施 例5.5 に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.2.8 g)

融点(で):非晶質

MMR(δ, CDCl₁): 7.21-7.39(m, 5H), 4.70-5.02(m, 1H), 4. 64(dd, 8.1Hz, 3.9Hz, 1H), 4.42(s, 2H), 4.04-4.15(m, 2 10 H), 3.30-3.95(m,6H), 2.80-2.97(m,2H), 2.51-2.65(m, 1H), 1.67-2.36 (m, 12H)

Rf R: 0.03

R₂ 0.01

実施例76 N-〔1-(3-フェニルプロピオニル) ーピペリジンー4 - カルポニル)- (L) - プロリン-ピロリジンーアミド

参考例18で得られた化合物(3.24g)と、参考例 38で得られた化合物 (2.10g) を用いて、実施例 55に革ずる方法で標記化合物を得た。(2.25g)

 $MMR(\delta, CDC1_3): 7.13-7.35(m, 5H), 4.49-4.69(m, 2H), 3.$ 30-3.92(m,7H), 2.85-3.08(m,3H), 2.50-2.79(m,3H), 1, 55-2, 35 (m, 12H)

Rf R: 0.08

R₂ 0.06

実施例77 N-(1-シンナモイルーピペリジン-4 - カルボニル)- (L) - プロリンーピロリジン-アミ

参考例19で得られた化合物(1.43g)と、参考例 30 38で得られた化合物 (0.846g) を用いて、実施 例55に準ずる方法で標記化合物を得た。(0.62 g)

融点(℃):非晶質

 $MMR(\delta, CDCl_3): 7.63(d, 15.5Hz, 1H), 7.48-7.56(m, 2H),$ 7.30-7.42(m.3II), 6.88(d.15.5Hz.1II), 4.62 4.70(dd. 8. 1112, 3. 8Hz, 1H), 3. 95-4, 80 (m, 2H), 3. 31-3, 86 (m, 6H), 2.78-3.30(m, 2H), 2.62-2.77(m, 1H), 1.69-2.37(m, 12

Rf R: 0.04

火施例78 N-(1-(パーペンジルーカルパモイ ル) -ピペリジン-4-カルポニル) -1-アミノシク ロヘキサンカルボン酸-ピロリジン-アミド

参考例 4 7 で得られた化合物 (1.89g) と、ピロリ ジン(0.353g)を用いて、実施例55に準ずる方 法で標記化合物を得た。(1,99g)

融点(で):非品質

MMR(δ, CDC1₄): 7. 21-7. 40 (m, 5H), 5. 70 (s, 1H), 4. 78-4. 95(m, 2H), 4.42(d, 4.4Hz, 2H), 3.92-4.08(m, 2H), 3.30-実施例でも、N (1 (N ペンジル カルバモイ 50 3.6)(a, 4H), 2.77-2.93(m, 2H), 2.35(tt, 11.5Hz, 3.8Hz,

1H), 1.21-2.11(m.18H)

R/ R 0.03

R: 0.02

実施例 7 9 N- (1-シンナモイルーピペリジン-4 カルポニル) 1-アミノシクロヘキサンカルポン酸 ・ピロリジンーアミド

琴考例 4.8 で得られた化合物 (1.95g) と、ピロリ ジン(0.368g)を用いて、実施例55に準ずる方 法で標記化合物を得た。 (1、35g)

融点(C):215.1~218.8

 $MMR(\delta, CDCl_1): 7.65(d, 15.5Hz, 1H), 7.47-7.57(m, 2H),$ 7.31-7.43(m.3H). 6.88(d, 15.4Hz, 1H), 5.66(s, 1H), 4. 49-4.85(m, 1H), 4.02-4.35(m, 1H), 2.60-3.65(m, 6H), 2. 47 (tt, 11. 3Hz, 3. 9Hz, 1H), 1. 20-2. 11 (m, 18H)

Rf R 0.04

R 0.03

実施例80 N (1-(3-フェニルプロピオニル) ピペリジン・キーカルポニル) -1-アミノシクロペ キサンカルボン酸・ピロリジン・アミド

ジン(0.257g)を用いて、実施例55に榫ずる方 法で標記化合物を得た。(0.50g)

触点 (℃) :173.8 ~174.6

NMR(& , CDC(x) : 7, 14 7, 35(m, 5H) , 5, 61(s, 1H) , 4, 56-4. 71(m, 1H), 3,77-3,93(m, 1H), 3,25-3,68(m,4H), 2,86-3.07(m, 3H), 2.51-2.78(m, 3H), 2.38(tt, 11.4Hz, 3.9Hz, 18). 1.21-2.11(m. 18H)

Rf R 0,06

R: 0.05

実施例8.1 N-(1-ペンゾイルーピペリジン-4- 30 カルボニル)-(L)-パリン-ピロリジンアミド 参考例9で得られた化合物(1.17g)と、参考例3 6 で得られた化台物(0.732g)を用いて、実施例 5.5に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.00g) 融点(で):非晶質

NMR(δ , CDCl₂):7.30-7.48(ω , 5H), 6.36(d, 9.1Hz, 1H). 4.62 (dd. 8.9Hz, 6.5Hz, 1H), 4.50-4.85 (m.1H), 3.55-3.9 7(m, 2H). 3.30-3.56(m, 3H). 2.70-3.15(m, 2H).2.43(tt. 11.0Hz, 4.1Hz, 1H), 1.55-2.08(m, 9H), 0.96(d, 6.8Hz, 3 H), 0.91 (d. 6, 7Hz, 3H)

Rf R. 0.07

R: 0.09

実施例82 - N・(1 - フェニルアセチル - ピペリジン 4 - カルボニル) - (1.) - パリン・ピロリジン・ア $\pm \mathbf{K}$

琴秀岡20で得られた化合物(1.24g)と、参秀例 36で得られた化合物(0.732g)を用いて、実施 例5.5に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.2.6)

融点(℃):非晶質

102

 $MMR(\delta, CDCI_4): 7.20-7.42(m, 5H), 6.22-6.36(m, 1H), 4.$ 59(dd, 8, 9Hz, 6, 4Hz, 1H), 4, 50-4, 67(m, 1H), 3, 83-3, 96 (m, 1H), 3.73(s, 2H), 3.55-3.75(m, 1H), 3.32-3.55(m, 3 H). 2.90-3.07(m,1H), 2.60-2.78(m,1H), 2.32(tt,11.2 Hz. 3. 7Hz, 1H), 1. 38-2. 07 (m, 9H), 0. 94 (d, 6. 7Hz, 3H), 0. 89 (dd, 6, 7Hz, 2, 9Hz, 3H)

RI R: 0.05

R₂ 0.07

実施例83 N-〔1-(3-フェニルプロピオニル) 10 ーピペリジンー4ーカルボニル)- (L) ーパリンーピ ロリジンーアミド

参考例18で得られた化合物(1.44g)と、参考例 36で得られた化合物 (0.851g) を用いて、実施 例55に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.02 **2**)

融点(℃):非品質

 $MMR(\delta, CDCl_3): 7.07-7.28(m, 5H), 6.24(d, 8.7Hz, 1H),$ 4.54 (dd, 8.9Hz, 6.6Hz, 1E), 4.45-4.61 (m, 1H), 3.69-3.8 3(m. 1H), 3.28-3.69(m, 4H), 2.78-2.98(m, 3H), 2.43-2.6 参考例49で得られた化合物(1.38g)と、ピロリー20 9(m,3H), 2.28(t1,11.2Hz,4.0Hz,1H), 1.37-2.02(m,9 H), 0.88 (d, 6.8Hz, 3H), 0.83 (d, 6.7Hz, 3H)

Rf R: 0.05

R₂ 0.07

実施例8.4 N- (1- (4-フェニルプチリル) ピ ペリジンー4ーカルポニル)- (1.) -パリンーピロリ ジェーアミド

参考例21で得られた化合物(1.38g)と、参考例 36で得られた化合物 (0.732g) を用いて、実施 例55に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.60 g)

融点(℃):油状

MMR(δ, CDC(x):7, 15-7, 35(m, 5H), 6, 31(d, 8, 8Hz, 1H), 4.61 (dd, 8.9Hz, 6.4Hz, 1H), 4.53-4.66 (n, 1H), 3.58-3.8 5(m, 2H), 3.36-3.56(m, 3H), 2.90-3.07(m, 1H), 2.68(t, 7. $4\Pi_{Z}$, 2Π), 2. 53-2. 70(m, 1Π), 2. 32(1, 7. $4\Pi_{Z}$, 2Π), 2. 28 -2.42(m,1H), 1.55-2.10(m,11H), 0.96(d.6.8Hz,3H), 0.91 (d. 6.8Hz.3H)

Rf R 0.06

R 0.09

40 実施例85 N-(1-シンナモイルーピペリジン-4 - カルボニル) - (L) - パリン- ピロリジン-アミド 参方例19で得られた化合物(1、43g)と、参考例 36で得られた化合物 (0.851g) を用いて、実施 例55に停ずる方法で標記化合物を得た。(1.74 g)

融点(℃):非晶質

 $MR(\delta, CDCl_1): 7.64(d, 15.5Hz, 1H), 7.46-7.56(m, 2H),$ 7. 30-7. 42(m, 3H), 6. 88(d, 15. 5Hz, 1H), 6. 40(d, 8. 9Hz, 1 H), 4.62(dd.8.9Hz, 6.5Hz, 1H), 4.00-4.79(m.2H), 3.36 50 3.77(m, 1fl), 2.61 3.35(m, 2H), 2.45(11, 11, 2Hz, 40flz,

1H), 1.55-2.10(m.9H), 0.96(d.6.8Hz, 3H), 0.92(d.6.7 Hz. 3H)

Rf R: 0.06

Re 0.07

実施例86 N-(1-(2-クロロシンナモイル)-ピペリジン-4・カルポニル)-(L)-パリン-ピロ リジン・アミド

参考例22で得られた化合物(1、47g)と、参考例 36で得られた化合物(0.851g)を用いて、実施 12)

関品非: (プ) 点類

NMR(δ , CDC1₃):7.96(d, 15, 6Hz, 1H), 7.55-7.63(m, 1H), 7 35-7,44(m,1H), 7,22-7,30(m,2H), 6,85(d,15,6Hz,1 H). 6.35(d.8.8Hz, 1H), 4.63(dd, 8.9Hz, 6.4Hz, 1H), 4.5 (1-5, 78(m, 1H), 4,00-4,24(m, 1H), 3,63-3,76(m,1H), 3. 35:3,58(m,3H),3,02-3,30(m,1H), 2,70-3,00(m,1H), 2, 45(tt, 11, 2Hz, 3, 9Hz, 1H), 1, 65-2, 10(m, 9H), 0, 96(d, 6, SHz. 3H), 0.92(d. G. SHz, 3H)

Rf R 0.06

R 0.09

実施例87 N·〔1-(3-クロロシンナモイル)-ピペリジンー4‐カルポニル)~(L)-パリン-ピロ コジン アミド

参考例23で得られた化合物(1,47g)と、参考例 36で得られた化台物(0.851g)を用いて、実施 倒55に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.74 **L**)

融点(C):非晶質

NMR(δ , CDC i_3):7-57(d, 15, 5Ez, 1H), 7, 51(s, 1H), 7, 25- 30 7. 10(m, 3H), 6. 88(d, 15. 5Hz, 1H), 6. 34(d, 8. 9Hz, 1H), 1.63 (dd, 8, 9Hz, 6, 4Hz, 1H), 4, 50-4, 80 (m, 1H), 4, 00-4, 25 (m. 1H), 3.63-3.75(m.1H), 3.35-3.57(m.3H), 3.04-3.3 5(m, 1H), 2,65-3,00(m, 1H), 2,45(tt, 11, 1Hz, 4, 0Hz, 1 II). 1.65 2.10(m.9II), 0.97(d, 6.8IIz, 3II), 0.92(d, 6.8II 7.311)

kí R: 0.06

R: 0.09

実施例88 N・〔1-(4-クロロシンナモイル)-ピペリジンー4 - カルポニル) - (L) -パリンーピロ 40 リジンーアミド

参考例24で得られた化合物(1. 47g)と、参考例 3.6 で得られた化合物 (0.851g) を用いて、実施 例55に準ずる方法で標記化台物を得た。(1.95 g

融点(で):非晶質

NMR(6, CDCL₃):7.59(d, 15, 5Hz, 1H), 7.45(d, 8, 6Hz, 2H), 7.34(d. 8.5Hz, 2H), 6.85(d. 15.5Hz, 1H), 6.35(d. 8.8Hz, 1H), 4,63(dd, 9, 0Hz, 6, 3Hz, 1H), 4,50-4,77(m, 1H), 4,0 $^{(i-1,\,25\,(\underline{m},\,11I)},\ 3,\,63\,\ 3,\,76\,(\underline{m},\,11I)},\ 3,\,36\,\ 3,\,58\,(\underline{m},\,31I)},\ 2,\quad {\it 50}\quad Rf\quad R_i=0,\,06$ 104

 $64\text{--}3,\,32\,(\text{m},\,2\text{H})\,,\ 2,\,45\,(\,\text{t}\,\text{t}\,,\,11,\,2\text{Hz},\,3,\,9\text{Hz}\,,\,1\text{H})\,,\ 1,\,65\text{--}2,\,10$ (m, 9H), 0.96(d, 6.8Hz, 3H), 0.91(d, 6.8Hz, 3H)

Rf R₁ 0.05

R₂ 0.08

実施例89 N-(1-(N-ペンジルカルパモイル) ーピペリジンー4ーカルボニル) - (L) ーパリンーピ ロリジン・アミド

参考例17で得られた化合物(1.31g)と、参考例 3.6 で得られた化合物 (0. 8.5.1 g) を用いて、実施 例 5 5 に僅ずる方法で標記化合物を得た。(1. 8 8 10 例 5 5 に僅ずる方法で標記化合物を得た。(1. 7 0 g)

融点 (℃) :192.8 ~193.8

MMR (6, CDCl₁): 7, 22-7, 38 (m, 5H), 6, 33 (d, 8, 8Hz, 1H), 4.67-4.86(m, 1H), 4.61(dd, 8.9H2, 6.6H2, 1H), 4.22(s, 2 H). 3.90-4.07(m,2H), 3.35-3.75(m,4H), 2.78-2.92(m, 2H). 2.32(tt.11.3Hz, 3.9Hz, 1H), 1.62-2.08(m, 9H), 0. 96 (d, 6, 7Hz, 3H), 0, 91 (d, 6, 7Hz, 3H)

Rf R: 0.03

R₂ 0.02

20 実施例90 N-〔1-(N-フェニル-カルバモイ ル) - ピペリジン - 4 - カルボニル] - (1.) - パリン ービロリジンーアミド

参考例10で得られた化合物(1,24g)と、参考例 36で得られた化合物 (0.732g) を用いて、実施 例55に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.55 g)

融点(℃):非晶質

MMR(δ, CDC1a): 7. 23-7. 38(m, 4H), 6. 99-7. 07(m, 1H), 6. 45(s, 1H), 6.28-6.40(m, 1H), 4.62(dd, 8.9Hz. 6.4Hz. 1 H). 4.02-4.17(m, 2H), 3.62-3.75(m, 1H), 3.35-3.58(m, 3H), 2.88-3.04(b,2E), 2.37(tt,11.2Hz,4.0Hz,1H), 1. 62-2.09(m, 9H), 0.96(d, 6.8Hz, 3H), 0.92(d, 6.8Hz, 3H) Rf R: 0.02

R₂ 0.06

実施例 9 1 N -- 〔1 -- (N - 2 - クロローフェニル · カルパモイル) -ピペリジン-4-カルポニル) -(1.) -パリンーピロリジンーアミド

参考例25で得られた化合物(1.41g)と、参考例 36で得られた化合物 (0.732g) を用いて、実施 例5.5 に作ずる方法で標記化合物を得た。 (1.86 g)

融点(℃):非晶質

MMR(δ, CDC1_x):8.17(dd, 8.4Hz, 1.5Hz, 1H), 7.33(dd, 8.0 Hz. 1. 5Hz, 1H), 7. 24(t, 8. 1Hz, 1H), 7. 02(s, 1H), 6. 95(d) t, 1. 5Hz, 7. 6Hz, 1H), 6. 36(d, 9. 2Hz, 1H), 4. 63(dd, 8. 9H z, 6, 4Hz, 1H), 4, 06-4, 20 (m, 2H), 3, 64-3, 75 (m, 1H), 3, 3 7-3.57 (m, 3H), 2.94-3.08 (m, 2H), 2.41 (11, 11, 1Hz, 4.0H z, 1H), 1.65-2.10(o, 9H), 0.96(d, 6.8Hz, 3H), 0.92(d, 6.8Hz.3H)

Re 0.11

実施例92 N- (1-(N-3-クロロフェエルーカルバモイル) - ピペリジン-4-カルボエル) - (L) - パリン-ピロリジン-アミド

参考例26で得られた化合物(1.41g)と、参考例36で得られた化合物(0.851g)を用いて、実施例55に準ずる方法で標配化合物を得た。(1.86g)

融点(で):200.1~202.4

NNR (δ, CDC1,):7, 46 (1, 2, OHz, 1H), 7, 13-7, 30 (m, 2H), 6, 99 (dt, 1, 8Hz, 6, 1Hz, 1H), 6, 74 (s, 1H), 6, 39 (d, 8, 8Hz, 1H), 4, 61 (dd, 8, 9Hz, 6, 5Hz, 1H), 4, 02-4, 17 (m, 2H), 3, 6 (0-3, 73 (m, 1H), 3, 35-3, 55 (m, 3H), 2, 86-3, 02 (m, 2H), 2, 37 (tt, 11, 2Hz, 4, 0Hz, 1H), 1, 65-2, 10 (m, 9H), 0, 96 (d, 6, 8Hz, 3H), 0, 91 (d, 6, 7Hz, 3H)

Rf R 0.03

R- 0.09

実施例93 N・ (1-(N-4-クロロフェニルーカルパモイル) - ビベリジン-4-カルポニル) - (L) ・パリン・ピロリジン-アミド

参考例27で得られた化合物(1.41g)と、参考例36で得られた化合物(0.851g)を用いて、実施例55に準ずる方法で標記化合物を得た。(2.08g)

融点(℃):215.3~218.0

NMR(δ , CDC1₃):7, 20-7, 35(α , 5H), 6, 55(α , 1H), 6, 36(d, 9, 1Hz, 1H), 4, 62(dd, 8, 9Hz, 6, 4Hz, 1H), 4, 00-4, 15(α , 2H), 3, 62-3, 73(α , 1H), 3, 37-3, 55(α , 3H), 2, 87-3, 02(α , 2H), 2, 37(11, 11, 2Hz, 3, 9Hz, 1E), 1, 65-2, 10(α , 9H), 0, 96(d, 6, SHz, 3H), 0, 91(d, 6, SHz, 3H)

Rf R 0.03

R 0.06

参考例28で得られた化合物(1.42g)と、参考例36で得られた化合物(0.851g)を用いて、実施例55に準ずる方法で標配化合物を得た。(1.89g)

融点(℃):非晶質

NMR (δ , CDC1₃) : 7, 74-7, 95 (m, 3H) , 7, 33-7, 64 (m, 4H) , 6, 30-6, 48 (m, 1H) , 4, 83-4, 99 (m, 1H) , 1, 55-4, 67 (m, 1H) , 3, 60-3, 76 (m, 1H) , 3, 34-3, 60 (m, 4E) , 2, 83-3, 08 (m, 2H) , 34-2, 50 (m, 1H) , 1, 50-2, 13 (m, 9H) , 0, 97 (d, 6, 8Hz, 3H) , 0, 93 (d, 6, 3Hz, 3H)

Rí R. 0.08

R. 0, 09

実施例 9.5 N (1-(2-ナフトイル)-ピペリジン-4-カルポニル)-(L)-パリンーピロリジンーアミド

106

参考例29で得られた化合物 (1.42g) と、参考例36で得られた化合物 (0.851g) を用いて、実施例55に準ずる方法で標記化合物を得た。 (1.80g)

融点(℃):非晶質

NMR(6,CDCl₃):7,82-7,95(m,4H), 7,45-7,58(m,3H), 6,36(d,8,8Hz,1H), 4,63(dd,9,0Hz,6,5Hz,1H), 4,50-5,00 (m,1H), 3,60-4,15(m,2H), 3,35-3,60(m,3H),2,80-3,20 (m,1H), 2,38-2,52(m,1H), 1,10-2,10(m,9H), 0,97(d,10,6,8Hz,3H), 0,92(d,6,8Hz,3H)

Rf R: 0.08

R₂ 0.10

実施例96 N- ((1-ベンジルオキシカルボニルー ピペラジン-4-カルボニル)メチル)カルバミン酸ピ ロリジンアミド

参考例46で得られた化合物(2.57g)の酢酸エチ ル (15ml) 溶液にNa₂ CO₃ (1, 59g) の水 溶液 (15ml) を加えた。塩氷で-10℃に冷却し、 **攪拌しながらクロロ炭酸フェニル(1.88ml)を加** 20 え、さらに1時間攪拌させた。酢酸エチルと水を加え、 **酢酸エチル層を分取した。酢酸エチル層を飽和食塩水で** 洗净後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留 去した。残留物をエーテルより結晶化した。得られた結 品(1.0g)のクロロホルム溶液に、氷冷攪拌下ビロ リジン(0.426ml)を加えた。一夜機拌後、さら にピロリジン(0.426ml)を加え、一夜攪拌し た。反応溶液を減圧下濃縮し、残留物を酢酸エチルに溶 解し、IN-塩酸、飽和食塩水、飽和NaHCO。水溶 液、飽和食塩水で洗浄した。次に、酢酸エチル層を無水 30 硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残留 物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで構製し、エ ーテルヘキサンより結晶化させ、標記化合物 (0.73) 7日) を得た。

【0095】触点(℃):137.4~138.6

NMR(δ , CDC1 $_8$):7.27-7.43(\mathbf{m} , SH), 5.15-5.37(\mathbf{m} , HI), 5.15(\mathbf{s} , 2H), 4.08(\mathbf{m} , 2H), 3.25-3.70(\mathbf{m} , 12H), 1.80-2.00 (a. iH)

Rf R 0.06

R₂ 0, 06

#0 実施例 9.7 N = (1 - (4 - メチルペンゼンスルホニ ル - ピペリジン - 4 - カルポニル) - (L) - パリン ・ピロリジン - アミド

参考例11で得られた化合物(1.42g)と、参考例36で得られた化合物(0.851g)を用いて、実施例55に草ずる方法で標記化合物を得た。(1.76g)

秘点(で):非晶質

M3(δ.CDC1_x):7.64(d, 8.3Hz, 2H), 7.32(d, 8.3Hz, 2H), 6.25(d, 8.8Hz, 1E), 4.58(dd, 8.9Hz, 6.3Hz, 1H), 3.60-3. 50 82(π, 3B), 3.32-3.53(π, 3H), 2.44(s, 3H), 2.25 2.45

(m, 2H), 1.70-2.15(m, 9H), 0.92(d, 6.7Hz, 3H), 0.86(d, 6.8Hz, 3H)

Rf R: 0.18

R 0.25

実施例 9.8 3・(1-ペンジルオキシカルポニルーピ ベラジンニィーカルポニル) - プロピオン酸ピロリジン

参寿例30で得られた化合物(2.2g)と、参寿例3 2で得られた化台物(1.79g)を用いて、実施例6 31に作ずる方法で標記化合物を得た。(0.9g) **継点(で):108.7~109.5**

NMR(δ, CDCl₃):7.30-7.40(m, 5H), 5.14(s, 2H), 3.40-3. 65(m, 12H), 2.60-2.75(m, 4H), 1.80-2.10(m, 4H)

KI R: 0.05

R: 0.07

実施例 9 9 3- (1-ペンジルオキシカルポニルーピ パラジン - 4 - カルポニル) - プロピオン酸チアゾリジ シアミド

参考例30で得られた化合物(2.2g)と、参考例3 日に作ずる方法で模記化合物を得た。(2.7g) 継点(℃):151.1~152.0

NMR(6, CDCl₁):7.30-7.41(m.5H), 5.15(s,2H), 4.57(s, 20), 3,82 (dd, J=120z, 40z, 20), 3,45 3,70 (m, 80), 3,10 (1. J=6Hz, 1H), 2.99(t, J=6Ez, 1H), 2.70(s, 4H)Rf R: 0.10

R 0, 13

実施例100 3- (4-ペンジルオキシカルポニル-ビベリジン・1-カルボニル) -プロピオン酸ピロリジ シアミド

移考例31で得られた化合物(0.5g)と、参考例3 こで得られた化合物(0.359g)を用いて、実施例 62に単ずる方法で標記化合物を得た。(0.4g) 融点(℃):58.3~61.0

NMR(6,CDCLs):7.30-7.40(m,5H), 5.12(s,2H), 4.35-4. 45(m, 1H), 3,85-3,95(m,1H), 3,40-3,55(m,4H), 2,50-22.90(m.6H), 1.55-2.20(m,8H)

Rf R 0.10

R 0.11

実施例101 3-(4-ペンジルオキシカルポニル-ビベリジンー1-カルポニル) - プロピオン酸チアゾリ ゴンアミド

参考例31で得られた化合物(0.5g)と、参考例3 3で得られた化台物(0.397g)を用いて、実施例 6.2に準ずる方法で標記化合物を得た。(0.3g) 融点(℃):61.3~65.6

NMR(6, CDC1s):7.30-7.40(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.57(s, 2H), 4, 30-4, 45 (m, 1H), 3, 75-3, 95 (m, 3H), 3, 15 (m, 1H), 3. 09(t, J=6Hz, 1H). 2. 98(t, J=6Hz, 1H). 2. 55-2. 90(m, 6 ID, 1.55 2.05(m. III)

Rf Ri 0.18

R₂ 0.22

実施例102 E-3-(1-ペンジルオキシカルポニ ルーピペラジンー4ーカルポニル) - アクリル酸ピロリ ジンアミド

108

参考例30で得られた化合物(1.1g)と、参考例3 4で得られた化合物(0.845g)を用いて、実施例 55に革ずる方法で標記化合物を得た。(0.74g) 収率

10 融点(℃):149.7~151.1

NMR(δ, CDCl₃): 7.30-7.45(m, 6H), 7.24-(d, J=13.8Hz, 1 H), 5.15(s, 2H), 3.45-3.75(m, 12H), 1.85-2.05(m, 4H) Rf R: 0.06

R₂ 0.10

実施例 1 0 3 Z-3-(1-ベンジルオキシカルボニ ルーピペラジン-4-カルポニル)-アクリル酸ピロリ ジンアミド

参考例35で得られた化合物(845mg)のクロロホ ルム (50m1) 溶液に、氷冷攪拌下ジシクロヘキシル 3 で得られた化合物(1.98g)を用いて、実施例 6 20 カルポジイミド(1.23g)を少量ずつ加えた。3 0 分間提拌後参考例30で得られた化合物(1.1g)の クロロホルム(20ml)溶液を滴下し、室温で一夜攪 拌した。不溶物を濾去し、濾液を1N-塩酸、飽和Na HCO。水溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリ ウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、残留物をシリカゲ ルカラムクロマトグラフィーで精製することにより標記 化合物を得た(0.28g)。

【0096】収率

融点(℃):油状

30 MMR (6.CDCl₃):7.35(m,5H), 6.35(d,J=11Hz.1H), 6.28 (d. J=11Hz, 1H), 5.14(s, 2H), 3.35-3.80(m, 12H), 1.80-2.05 (m, 4H)

Rf R: 0.06

R2 0.05

実施例104 E・3・(4・ペンジルオキシカルポニ ルーピペリジンー1-カルボニル) -アクリル酸ピロリ ジンアミド

参考例31で得られた化合物(1.53g)と、参考例 3 4 で得られた化合物 (0.8 4 5 g) を用いて、実施 例5.5に作ずる方法で標記化合物を得た。 (0.28 g)

融点(℃):非晶質

NMR(δ , CDC1₃): 7.43 (d. J=15Hz, 1H), 7.30-7.40 (m.5E), 5.13(s, 2H), 4.40-4.50(m, 1H), 3.95-4.05(m, 1H), 3.60 (t, l=6Ez, 2H), 3.55(t, l=6Hz, 2H), 3.15-3.30(m, 1H). 2.90-3.03(m, 1H), 2.63(tt, J=14Hz, 4.5Ez, 1H), 1.50-2. 10 (m. 8H)

Rf R: 0.07

R₂ 0.10

50 実施例105 2-3-(4-ペンジルオキシカルポニ

ルーピペリジン・1-カルポニル) -アクリル酸ピロリ ジンアミド

参考例31で得られた化合物(2.3g)と、参考例3 5 で得られた化合物 (1.35g) を用いて、実施例 1 03に準ずる方法で概記化合物を得た。(0.72g) 触点(℃):油状

NMR(δ , CDC1₂): 7. 30-7. 40(m, 5H), 6. 35(d, J=11Hz, 1H), 6. 25(d, J=11Hz, 1H), 5. 12(s, 2H), 4. 40(dt, J=13Hz, 3Hz, 1 H). 3.75(d1, J=13Hz, 4Hz, 1H). 3.35-3.60(m, 4Hz), 3.18 2.1H), 2.58(tt, J=10Hz, 4Hz, 1H), 1.65-2.10(m, SH) Rí R: 0.08

R₂ = 0, 07

実施例106 (1-ペンジルオキシカルボニルーピペ つジン=4-カルポニル)-(L)-パリン-ピロリジ

参考例36で得られた化合物(0、85g)及び参考例 3.0 で得られた化台物(1. 1.0 1 g)の無水テトラビ ドロフラン溶液に氷冷機拌下カルポニルジイミダゾール 1.. 一夜攪拌した、反応溶液を減圧下濃縮し、残留物を ジクロロメタンに溶解し、1N-塩酸、飽和食塩水、飽 相NaHCO。水溶液、飽和食塩水で洗浄した。次にジ クロロメタン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下 溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグ プフィーで精製し、標記化合物 (1,13g)を得た。 【0097】収率

融点(で):非品質

NMR(δ, CDC1,):7.30-7.44(m, 5H), 5.31(d, 8.6Hz, 1H), 5. 15(s. 2H), 4. 48(dd. 8. 5Hz. 6. 6Hz. 1H), 3. 67-3. 82(m, 1 30 Rz 0. 22 H), 3.33-3.62(m.11H), 1.78-2.06(m,5H), 0.97(d,6.8H z. 3H), 0.93(d, 6.8Hz, 3H)

Rf R: 0.11

R: 0.17

実施例107 N (1 ベンジルオキシカルポニルー ピペリジンー4 - カルポニル) - (1.) -メチオニンー 2 = ホルミルピロリジンーアミド

参考例41で得られた化合物 (3.95g) と、Lーブ 11リンメチルエステル**塩酸塩(1. 66g)**を用いて、 実施例 6-2 に作する方法で縮合反応を行なった。更に得 40 MMR(δ,CDCl₃):9.48(s,1H), 7.28-7.43(m,5H), 6.40-6. られた縮合体を用いて、実施例5.9に準ずる方法で標記 化合物を得た。(1.05g)

継点(C):油抹

NMR(δ , CDC1 $_4$):9.46-9.63(m, 1H), 7.22-7.43(m, 3H), 6. 32-6.41(m, 1H), 5.12(s, 2H), 4.85-5.03(m, 1H), 4.00i. $65(\mathbf{m}, 3\mathbf{H})$, $3.35-3.95(\mathbf{m}, 2\mathbf{H})$, $2.40-3.00(\mathbf{m}, 4\mathbf{H})$, 1.352.38 (m, 14H)

Rf R: 0.14

R: 0.19

110

ピペリジン-4-カルポニル) - (L) -メチオニン-2-ホルミルチアソリジン-アミド

参寿例41で得られた化合物(3.95g)と、レーチ オプロリンメチルエステル塩酸塩(1.84g)を用い て、実施例62に準ずる方法で縮合反応を行なった。更 に得られた縮合体を用いて、実施例59に準ずる方法で 標記化合物を得た。(0.38g)

融点(℃):非晶質

MMR(δ, CDCl₃): 9. 45-9. 57 (m, 1H), 7. 24-7. 45 (m, 5H), 6. (ddd, J=14Hz, 11Hz, 3Hz, 1H), 2.95(ddd, J=14Hz, 11Hz, 3H 10 17-6, 35(m, 1H), 5.12(s, 2H), 4.35-5, 20(m, 4H), 4.05-4.34(m,2H), 3.10-3.50(m,2H), 2.70-3.00(m,2H), 2.23 -2.70(m, 3H), 1.33-2.20(m, 9H)

Rf R: 0.15

R₂ 0.43

実施例109 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピベリジン・4ーカルポニル)- (L) -パリン・2-ホルミルピロリジン-アミド

参考例3で得られた化合物 (2.21g) と、参考例3 9 で得られた化合物 (1.99g) を用いて、実施例 5 (O. 811g) の無水テトラとドロフラン溶液を滴下。20 5に準ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られたブ コリール誘導体を用いて、実施例5.9に準ずる方法で標 記化合物を得た。(0.67g)

融点 (℃) : 非晶質

 $MMR(\delta, CDC1_x): 9.52(s, 111), 7.25-7.42(m, 511), 6.27(d, 511)$ 8.9Ez, 1H), 5.12(s, 2H), 4.66(dd, 8.9Hz, 6.6Hz, 1H), 4. 49-4.58(m, 1H), 4.04-4.35(m, 2H), 3.56-3.91(m, 2H), 2.70-2.95(m,2H), 2.31(tt.11.3Hz, 3.8Ez,1H), 1.55-2. 20 (m, 10H)

Rf R: 0.11

実施例110 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピベリジン・4ーカルポニル) - (L) -バリン-2-ホルミルチアゾリジンーアミド

参考例3で得られた化合物(3.42g)と、参考例4 0 で得られた化合物 (3.85g) を用いて、実施例 5 5 に作する方法で縮合反応を行なった。 更に得られたチ オプロリンエチルエステル誘導体を用いて、実施例59 に挙ずる方法で標記化合物を得た。(0.50g)

融点(℃):非晶質

50(m, 1E), 5.12(s, 2H), 4.00-5.10(m, 6H), 3.10-3.44 (m. 2H). 2.70-2.93(m, 2H), 2.34(dd, 11.4Hz, 3.7Hz, 1H), 1,50-2,20 (m,5H), 1,05 (d,6,7Hz,3H), 0,96 (d,6,7Hz,3 H)

Rf R: 0.10

R₂ 0.32

実施例 1 1 1 N - (1 - ペンジルオキシカルポニル -ピペリジン-4-カルボニル) - (1.) -プロリン-2 ーホルミルピロリジンーアミド

実施例108 N (1 ベンジルオキシカルポニル 50 参考例42で得られた化合物(2.38g)と、1. プ

ロリノール (0.607g) を用いて、実施例62に準 ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られたプロリノ ール誘導体を用いて、実施例59に準ずる方法で標記化 台物を得た。(0.22g)

融点(℃):油状

SMR(δ , CDC1₃):9.52(s, 1H), 7.25-7.41(m, 5H), 5.12(s, $2 H) \,, \ 4.\, 54 \text{-} 4.\, 72 \,(\text{m}, \, 2 H) \,, \ 4.\, 07 \text{-} 4.\, 35 \,(\text{m}, \, 2 H) \,, \ 3.\, 48 \text{-} 3.\, 95$ (m. 4H), 2.72-2.95(m, 2H), 2.49-2.65(m.1H), 1.40-2.3 - 2(m, 12H)

Rf R: 0.07

R: 0.07

| 実施例 1 1 2 | ドー(1 - ベンジルオキシカルポニル-ピペリジンー4・カルボニル) - (1.) -プロリン-2 ・ホルミルチアゾリジン-アミド

参考例42で得られた化合物(2.31g)と、L-チ オプロリノール (O. 802g) を用いて、実施例55 口作ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られたチオ プロリノール誘導体を用いて、実施例59に挙ずる方法 で標記化合物を得た。(1.82g)

融点(℃):非品質

NMR(δ , CDC1₄):9.45-9.60(m, 1H), 7.25-7.45(m, 5H), 5. 12(s, 2H), 4,33-5,45(m,4H), 4,05-4,33(m,2H), 3,53-3.83(m, 2H), 2.70-3.53(m, 4H), 2.45-2.65(m, 1H), 1.50 2.45(m, 8H)

Rf R: 0.06

R: 0.11

実施例113 N‐(1-ベンジルオキシカルポニルー ピペリジン-4-カルポニル)-(L)-チオプロリン 2-ホルミルヒロリジン-アミド

ロリノール (O. 809g) を用いて、実施例62に準 ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られたプロリノ 一点誘導体を用いて、実施例5.9に準ずる方法で標記化 台物を得た。(0 57g)

融点(T):非晶質

NMR(3, CDCL₃):9.52(s, 1E), 7.25-7.45(m, 5H), 5.12(s, 2H). 5.05(t.7.3Hz.1H). 4.55-4.77(m,3H). 4.07-4.34 $(\mathtt{m}, \mathtt{2H})$, 3.50-3.98 $(\mathtt{m}, \mathtt{2H})$, 3.12-3.45 $(\mathtt{m}, \mathtt{2H})$, 2.75-3.00 (m. 2H), 2.54-2.70(m, 1H), 1.50-2.28(m, 8H)

Rf R: 0.08

R: 0.16

て施例114 ドー(1-ベンジルオキシカルポニルー ピペリジンー4 - カルボニル) ー (L) ーチオプロリン 2-ホルミルチアゾリジン-アミド

参考例43で得られた化合物(4.40g)と、レーチ オプロリノール、1、46g)を用いて、実施例55に 僕ずる方法で縮台反応を行なった、更に得られたチオブ ロリノール誘導体を用いて、実施例59に準ずる方法で 標記化合物を得た。(1.50g)

選品集: (プ) 点類

112

MMR(δ , CDC1₃): 9. 45-9. 58(m, 1H), 7. 25-7. 43(m, 5H), 5. 12(s, 2H), 4.10-5.50(m, 6H), 2.50-3.60(m, 7H), 1.45-2.10 (a, 4H)

Rf R: 0.10

R₂ 0.29

実施例115 N-(1-ペンジルオキシカルボニル-ピペリジン-4-カルポニル)-1-アミノシクロヘキ サンカルポン酸ー2ーホルミルピロリジン-アミド

参考例11で得られた化合物(2.15g)と、1.-プ 10 ロリノール (0.607g) を用いて、実施例55に準 ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られたプロリノ ール誘導体を用いて、実施例59に準ずる方法で標記化 合物を得た。(0.137g)

融点(℃):非晶質

 $MMR(\delta, CDCl_3): 9.48(s, 1H), 7.25-7.46(m, 5H), 5.70(s, 1)$ 1H). 5.12(s, 2H), 4.40-4.51(m, 1H), 4.09-4.39(m, 2H), 3.42-3.67(m,2H), 2.70-3.00(m,2H), 2.36(dd,11.5Hz, 3.71(2, 1H), 1.20-2.20 (m. 1SH)

Rf R: 0.10

20 Rz 0.18

実施例116 N-(1-(2-ナフトイル) -ピペリ ジン - 4 - カルポニル) - (L) - パリン - 2 - ホルミ ルテアゾリジンーアミド

参考例29で得られた化合物(1.76g)と、参考例 4 f) で得られた化合物 (4.37g) を用いて、実施例 62に準ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られた チオプロリンエチルエステル誘導体を用いて、実施例5 9に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.26g)

融点(℃):非晶質

参考例 4 3 で得られた化合物 (3. 3 3 g) と、L - ブ 30 NMR(δ,CDCl₃):9.51(s,1H), 7.80-8.00(<u>p</u>.4H), 7.44-7. 67(m, 3H), 6.11-6.29(m, 1H), 4.30-5.08(m, 5H), 3.60-4. 20 (m, 1H), 2. 80-3. 50 (m, 4H), 2. 30-2. 53 (m, 1H), 1. 40 -2. "O(m, 5H), 1.07(d, 6.8H2, 3H), 0.98(d, 6.7H2, 3H) Rf R: 0.06

R₂ 0.15

実施例117 (1-ペンジルオキシカルポニルービベ ラジン-4-カルポニル)-(L)-パリン-2-ホル ミルピロリジン-アミド

実施例11で得られた化合物(1.45g)を参考例7 40 に作する方法で加水分解し、得られたカルボン酸と1.-プロリノール(0.361g)を用いて、実施例62に 準ずる方法で縮合反応を行なった。更に得られたプロリ ノール誘導体を用いて、実施例59に帯ずる方法で標記 化台物を得た。(0.80g)

融点(℃):非品質

NMR (δ, CDCI₃): 9.52 (d, 1.6Hz, 1H), 7.27-7.45 (m, 5H), 5.15(s,3H), 4.48-4.57(m,1H), 3.30-3.70(m,9H), 1.85 -2.20(m, 5H), 1.05(d, 6.7Hz, 3H), 0.96(d, 6.7Hz, 3H)

Rf R: 0.09

50 Rz 0.18

実施例118 3-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピベラジンー4 カルボニル) - プロピオン酸-2-ホ ルミルピロリジン・アミド

参考例50で得られた化合物(3g)とL-プロリノー ル (0. 946 g) を用いて、実施例62に準ずる方法 で縮合反応を行なった。更に得られたプロリノール誘導 体を用いて、実施例5.9に準ずる方法で標記化合物を得 た。(1.1g)

融点(C):油状

NMR(δ, CDC1₃):9.49(d, J=3Hz, 1H), 7.30-7.40(m, 5H), 5.14(s, 2H). 4.40-4.45(m, 1H), 3.45-3.70(m, 10H), 3.5 () 3.90(m,4H), 1.90-2.15(m,4H)

Rf R 0.09

R₂ 0.08

実施例119 3-(4-ベンジルオキシカルポニルー ピペリジン・1 - カルボニル) -プロピオン酸-2-ホ ルミルーピロリジン・アミド

参考例51で得られた化合物(1.7g)と、L-プロ リノール(0.606g)を用いて、実施倒62に準ず ル誘導体を用いて、実施例59に準ずる方法で標記化合 物を得た。 (0.5g)

融点(て):油状

NMR(δ , CDC(s):9-49(s, 1 Π), 7, 30-7, 42(a, 5 Π), 5, 13(s, OHD, 4.30-4.45(m, 28), 3.88(m, 18), 3.57-3.75(m, 2H), 3. 12(t. J=12H, 1H), 2. 55-2. 90(m, 6H), 1. 90-2. 10(m, 6 H). 1.57-1.71(m, 2H)

Rf R₁ 0.12

R₂ 0.12

実施例120 抗プロリルエンドペプチダーゼ活性の測

114

抗プロリルエンドペプチダーゼ活性の測定は芳本及び鶴 (芳本忠および鶴大典, 蛋白質核酸酵素, 29, 127 ~ | 33 (1984) の方法を一部改良して測定した。 即ち、250mU/m1プロリンエンドペプチダーゼ溶 10 液50μ1, 被験薬溶液 (10%DMSO) 25μ1, 精製水25μ1及び200mMリン酸緩衝液(pH7. 0) 350μ 1 を含む混合液を37℃で3分間加温し た。反応は2. 5mM Z-Gly-Pro-pNA溶 液(40%Dioxan)50μlを加えて開始し、3 7℃で正確に10分間反応した後、10%トリトンX-100を含む酢酸緩衝液(pH4.0)500μ1を加 えて反応を停止し、410nmでの吸光度(a)を測定 した。

【U098】同時に被験炎溶液の代わりに10%DMS る方法で縮合反応を行なった。更に得られたプロリノー 20 O密液のみを用いた盲検の吸光度(b)を測定し、プロ リルエンドペプチダーゼ阻害率を次式により計算し、5 0%阻害に必要な量〔1 Cso〕を求めた。

 $\{0099\} \{(b-a)/b\} \times 100$

[0100]

【天工】

実施例	i C , α (μ M)	実施例	: C (# N)	実施例	1 C (4 N)
3	6. 0	67	0. 12	89	U. 55
8	13. 0	58	0. 10	94	0. 075
13	8. 3	69	0. 25	95	0. 0069
20	5. 3	70	0.11	107	0.0039
22	4. 6	71	0. 93	108	0. 0020
26	8. 5	72	3. 50	109	0.00054
29	4. 6	75	C. 69	110	0. 00007
40	3, 5	76	C. 26	111	0. 60))
41	6. 1	77	C. 24	112	0. 0039
53	Ġ. υ	79	1. 10	113	0.0012
61	0.57	80	2. 70	114	0.0015
61	0.59	85	0. 24	1:5	0. 0095
6.5	0. 9\$6	85	0.17	1:7	0. 9917
5ri	0.062	85	0.013	118	0.0057 :
		115	0. 000192	119	0. 0026

フロントベージの続き

(51) Int. Cl. 5	織別記号	庁内整理番 ⁵) Fi				
C O 7 C 6	9/74	Z 9279-4H	, , ,	技術表示箇所			
6	9, 757	Z 9279-414					
27	1/38	6917-4H					
. 31	7/24	8217-4H					
317	7. 14	8217-4H					
C 0 7 D 205	i ₇ 04	7019-4C		•			
207	7 16	7019-4C					
207	. 18	7019-4C					
211		9165-4C					
211		9165-4C					
211		9165-4C					
223		6701-4C					
225,		6701-4C					
243,		7180-4C					
401,		8829-4C					
413/	-	8829-4C					
417,		9051-4C					
-/ A 6 1 K 31/		8413-4C					
31.		8413-4C					
31/		8413-4C	•				
31,		8413 · 4 C					
31/		8413-4C					
31/1		8413-4C					
31, :		8413-4C					
31/1		8413-4C					
31. 1		8413-4C					
31. 3		7475-4C					
31, 1	0	7475-4C					
(72)発明者 関根 安男							
東京都新宿区下落合4丁目6番7号富士レ			(72) 発明者	稲菜 二郎			
ポポリ ピオリ	式会社内) 冊(写画士レ		東京都新宿区下落合 4 丁目 6 番 7 号富士レ			
(72) 発明者 柴田			.=.	ビオ株式会社内			
	3新宿区下落合4 J 目 6	¥7.0 cm.L.	(2)0 危明者	高崎 和彦			
년 코 원	《元金社内 《 元 会社内	世(万番工小		東京都新宿区下落合4丁目6番7号富士レ			
				ビオ株式会社内			